

一〇七年度科技部補助專題研究計畫

# 台灣實證臨床指引發展及更新手冊

Taiwan Clinical Practice Guidelines Development and Update Manual



科技部 (Ministry of Science and Technology)  
考科藍臺灣研究中心 (Cochrane Taiwan)

一〇九年二月

# 聲 明

1. 本手冊的編寫主要參考 2004 年由中央健康保險局、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會所編寫的「臨床診療指引發展手冊」，以及當今國際間各主要臨床指引發展先進國家規範之臨床指引發展步驟，並邀請國內專家以德菲法共識程序、焦點團體及專家訪談等步驟制定而成，期能適用國內臨床指引發展、更新或應用之情境。
2. 本手冊所揭之操作流程，係供任何對臨床指引發展有興趣之單位參考，指引發展單位可能為政府主管機關、醫療專業團體／機構、或是病人團體等。
3. 本手冊實際運用上，不宜過於拘泥制式標準程序，致欠缺執行之彈性，各章節內容及有關方法學之建議可視發展當時之實際情形，因時因地制宜、並述明。
4. 礙於國內對於指引發展、更新及推廣之權責單位尚無共識，本手冊內容以指引發展之流程及方法學之介紹為主，視權責單位不同，部分作業流程宜依據實際情形作調整。
5. 本手冊乃提出具科學性之臨床指引發展流程與做法，方法學之建議屬學術性質之研究成果。惟臨床指引之實際應用，仍應依據病人個別之臨床狀況做出判斷，臨床指引的建議非硬性規定，所提之執行建議亦不作為法律訴訟、國內健保給付及核刪之準則，應予以特別釐清。



# 序

臨床指引 (clinical practice guideline, CPG) 為一種整理醫學文獻的研究報告，透過系統性的方法發展出臨床建議，用於協助健康照護者及病人，對特定的臨床狀況作出適當的醫療照護決策。當然，臨床指引的發展，也需要「指引」，才能維持高品質與一致性的成果。2004 年本人在國家衛生研究院與中央健保局、醫院評鑑暨醫療品質策進會合作、經專家與權利關係人多次討論，完成國內首部臨床指引發展方法學的指引「臨床診療指引發展手冊」。

然而，隨著醫療、社會環境、相關法律的變遷，以及實證臨床指引方法學的不斷推陳出新，國內指引發展方法學「臨床診療指引發展手冊」有必要亟需更新。值此之時，考科藍臺灣研究中心 (Cochrane Taiwan) 指引發展工作小組負起責任研討並撰寫「台灣實證臨床指引發展及更新手冊」一書，期望能建立一部兼顧國際化並符合在地化需求的指引發展方法學，提供給健康照護者及民眾有效運用，進而提升國內臨床指引的品質。

這本「台灣實證臨床指引發展及更新手冊」內容，以臨床指引發展的流程及方法學介紹為主，包括指引發展的組織、通則及步驟 (規劃、發展、發行與更新)。書內的各章節亦會介紹重要的專有名詞，像是 PICO 架構、GRADE 評核系統、AGREE II 臨床診療指引評估工具等，搭配淺顯易懂的圖示與說明文字，讓讀者能在短時間內掌握臨床指引方法學的核心觀念及步驟。

最後，感謝科技部給予考科藍臺灣研究中心的肯定與補助，並感謝各專家委員於公務繁忙之餘參與本計畫並提供寶貴意見，以及國內實證醫學與臨床指引相關學協會不吝給予回饋與建議，才得以順利完成這本臨床指引方法學手冊。

郭耿南

臺北醫學大學 考科藍臺灣研究中心 講座教授



# 目 錄

第一章 前言 .....	1
第二章 臨床指引的發展及籌組成員 .....	4
第一節 臨床指引的發展原則 .....	4
第二節 指引發展之組織架構 .....	5
第三章 臨床指引發展流程 .....	10
第一節 通則 .....	12
一、確定資源與時間表、管理進度 .....	12
二、建立編輯過程之透明度 .....	12
三、管理利益衝突 .....	12
第二節 臨床指引的規劃 (Planning) .....	15
一、提出及確定指引主題 .....	15
二、組成指引發展組織 .....	19
三、界定指引涵蓋範圍 .....	19
四、徵詢權益關係人對指引草案之建議 .....	20
第三節 臨床指引的發展 (Developing) .....	22
一、以 "PICO" 架構發展關鍵問題 .....	22
二、進行系統性文獻回顧 / 統合分析 .....	24
三、進行證據品質評估 (GRADE 評核系統) .....	26
四、形成臨床建議 (GRADE 評核系統) .....	26

五、召開工作小組會議 .....	34
六、研擬指引初稿 .....	34
七、外部審查 (AGREE II).....	35
八、召開權益關係人會議 .....	38
第四節 臨床指引的發行 (Publishing).....	40
一、收納建議後完成指引 (定稿) .....	40
二、公開發行 .....	41
三、傳播、調整引用、實施、成效評估 .....	42
第五節 臨床指引的更新 (Updating) .....	46
重要參考文獻 .....	49
附錄、AGREE II 指引品質評估工具 .....	52
誌謝 .....	55
後記 .....	56

## 第一章 前言

臨床照護需要高品質的研究證據，並克服知識應用的障礙，讓科學成果實際被應用及落實，才能促進病人福祉。利用嚴謹且具邏輯性的方法學建構知識，並將高品質的科學證據透過臨床決策加以執行，唯有完整的知識轉譯過程，才能促進病人健康、提升臨床照護品質<sup>[1, 2, 3, 4]</sup>。臨床指引 (clinical practice guideline, CPG) 為一種整理醫學文獻的研究報告，透過系統性的方法發展出臨床建議，用於協助健康照護者及病人，對於特定的臨床狀況作出適當的醫療照護決策，是知識轉譯的重要工具<sup>[5, 6]</sup>。

臨床指引的發展，也需要「指引」，才能維持一致性的高品質成果。2004年郭耿南教授和當時中央健康保險局、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會，以一年的時間完成國內首部臨床指引發展方法學的指引：「臨床診療指引發展手冊」<sup>[7]</sup>。接著，根據這部手冊的方法學，國內開始展開了多部臨床指引發展計畫，包括國家衛生研究院及臺北醫學大學共同執行的十大臨床指引發展計畫，其他職類的指引發展也如雨後春筍般增加。2013年由中華民國骨質疏鬆症學會建置的「台灣骨質疏鬆症臨床治療指引」(本指引為台灣第一部獲美國 National Guideline Clearinghouse [NGC] 網站刊登的指引)<sup>[8]</sup>、2015年由台灣腎臟醫學會建置的「臺灣慢性腎臟病臨床診療指引…等」<sup>[9]</sup>，都遵循2004年「臨床診療指引發展手冊」<sup>[7]</sup>所述之指引發展方法學發展而成。

然而，隨著醫療、社會環境、及相關法律的變遷，全球實證臨床指引發展方法學更新迅速，進行系統性文獻回顧並採用 GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) 評核系統整合證據已是國際趨勢。2016年發展的「慢性阻塞性肺病臨床治療指引」<sup>[10]</sup>、2017年「成人肥胖防治實證指引」<sup>[11]</sup>、「兒童肥胖防治實證指引」<sup>[12]</sup>、「台灣成人氣喘診療指引」<sup>[13]</sup>…等指引發展計畫，均已採用 GRADE 評核系統方法學整合證據、形成臨床建議。然而，國內首部指引發展方法學「臨床診療指引發展手冊」至今卻尚未更新，在無專責機構主導及協助的狀況下，較難突破現有臨床指引發展的困境，也阻礙導入最新國際臨床指引發展學的優勢。



其次，因缺乏一套有共識的指引發展準則，多頭馬車各自發展指引的結果，往往讓政府經費沒有得到最有效的運用。科學證據不斷更新，平均每 6 年，臨床指引就有一半的內容需要更新。沒有更新的臨床指引，容易誤導健康照護者及民眾做出錯誤的醫療決策，甚至可能危害國民健康。考科藍臺灣研究中心 (Cochrane Taiwan) 為台灣臨床指引發展的核心團隊，戮力於實證醫學以及實證臨床指引之研究，本次承接科技部計畫，更新「台灣實證臨床指引發展及更新手冊」，期望能建立兼顧國際化及在地化需求的指引發展方法學，提升國內臨床指引的品質，接軌國際指引發展的趨勢，並讓健康照護者及民眾有效運用指引發展資源，銜接後續推動實證知識轉譯、提升國民健康照護品質。

本手冊的編寫主要參考 2004 年由中央健康保險局、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會所編寫的「臨床診療指引發展手冊」<sup>[7]</sup>，以及當今國際間各主要臨床指引發展先進國家建議的臨床指引發展步驟，並邀請國內專家以德菲法共識程序、焦點團體及專家訪談等步驟制定而成，期能適用國內指引發展、更新或應用之情境。

本手冊所揭之操作流程，係供任何對指引發展有興趣之單位參考，指引發展單位可能為政府主管機關、醫療照護專業團體、或是病人團體等。礙於國內對於臨床指引發展、更新及推廣之權責單位尚無共識，本手冊內容以臨床指引發展流程及方法學介紹為主。本手冊實際運用上不宜過於拘泥於制式的標準程序，可保留執行之彈性，宜視權責單位不同調整部分作業流程。其次，指引發展為動態的流程，有關方法學建議及各章節內容，宜視發展當時之最佳證據加以修訂，並述明之。另外，國際間指引發展方法學不斷更新，亦應補正最新訊息。

本手冊乃提出具科學性之實證臨床指引發展流程與做法，方法學之建議屬學術性質之研究成果。指引不能完全取代臨床醫師及健康照護者的個人經驗，指引之執行應用仍應依據病人之個別狀況、臨床專業經驗及病人的偏好及價值觀，採行對病人最適合的治療及照護方法。另外，臨床指引建議並非強制性規定，所提執行建議不應作為法律訴訟、國內健保給付及核刪之準則，應予以特別釐清。

## 第二章 臨床指引的發展及籌組成員

### 第一節 臨床指引的發展原則

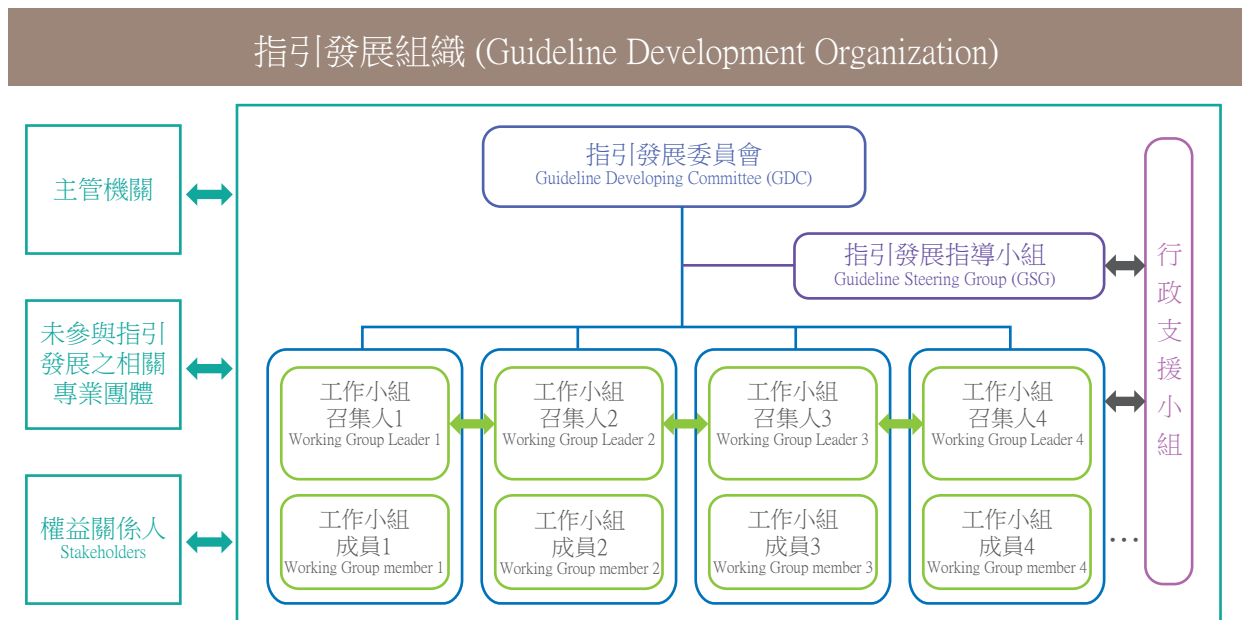
美國醫學研究院 (Institute of Medicine, IOM) 於 1990 年提出，一個好的臨床指引須有效 (validity)、可信 (reliability, reproducibility)、符合臨床上的應用性 (applicability) 及彈性 (flexibility)、有證據的強度 (strength of evidence)、內容清楚 (clarity)、結果可預期 (estimated outcome)、有多專業參與指引發展過程 (multidisciplinary process)、定期評估檢討 (scheduled review)，並有良好文件形式 (documentation)<sup>[14]</sup>。

發展過程嚴謹且具結構化程序的臨床指引發展方法學，可以提高臨床指引之應用及照護品質。美國醫學研究院 (IOM) 於 2011 年提出符合品質標準的臨床指引發展方法學指標，包括：是否有定義權益關係人、公開文獻搜尋策略，以及明確的文獻證據強度評估規則等三項。同時，臨床指引的發展，亦應具備以下核心要素：(1) 建立跨領域的指引發展小組；(2) 消費者參與 (包含使用者與可能被指引影響的人)；(3) 鑑別臨床關鍵問題；(4) 系統性文獻搜尋；(5) 針對證據品質進行評析；(6) 提出草擬臨床建議的程序；(7) 外部人員評論與諮詢；(8) 持續審查與更新<sup>[15]</sup>。

一份實用的臨床指引應滿足以下條件：(1) 臨床指引發展及評估的過程應以照護結果的成效為中心。(2) 臨床指引應依據最佳可用的證據，並應說明各項臨床建議的強度；可依據證據的品質、相關性及強度等分級。(3) 臨床指引應儘可能地將現有的證據加以整合。(4) 發展的過程中應透明，且能廣納專科醫師、其他相關醫療專業人員、方法學專家及消費者在內，以提高照護的品質及持續性，也可提高未來指引的採用性。(5) 臨床指引應能滿足不同地域運用時所需的彈性及適用性。(6) 應考量臨床指引發展及日後執行所需的資源。(7) 應考量未來宣導及執行運用的對象。(8) 臨床指引的執行及成效應加以評估，包括指引的遵從度及健康照護的成效。(9) 臨床指引應配合新的研究發表、新的醫療照護技術、或執行成效評估的結果，定期檢討與更新<sup>[16]</sup>。

## 第二節 指引發展之組織架構

要順利發展一份臨床指引，仰賴建立分工、權責明確且能夠互相協調合作的指引發展團隊，指引發展團隊應至少具備四個主要的任務編組，包括「指引發展委員會」、「指引發展指導小組」、「工作小組」(含召集人及組員)、「行政支援小組」。在整個臨床指引發展過程中，與主題相關、卻未能參與之主管機關、專業團體、民眾、病人代表、及政策決定機構等權益關係人，亦應被包含在意見徵詢及參與發展過程之內，指引發展之組織架構如圖一：



圖一、指引發展之組織架構圖

為確保指引發展過程的流暢，參酌國際間重要臨床指引發展組織之陳述，將「指引發展委員會」、「指引發展指導小組」、「工作小組」(含召集人及組員)、「行政支援小組」、「指引相關之權益關係人」等主要任務分組的權責及分工，分述如下 [7, 15, 17, 18, 19, 20, 21]：

## 一、指引發展委員會 (Guideline Developing Committee, GDC)：

### 1. 成員組成：

- (1) 由跨領域的成員組成，在發展過程中扮演最高決策、及監督公平正義機制的角色，主要係對整個指引的發展政策提供建議及各項必要的協助。
- (2) 指引發展委員會之成員組成，宜包括工作小組各組召集人，以促進溝通、並確保臨床指引各章節所撰寫的臨床建議內容之一致性。

### 2. 資格：具學科或臨床指引發展方法學專長、問題解決及決策能力，並能領導臨床指引發展過程。

### 3. 任務：

- (1) 指引計畫發展之綜理及規劃。
- (2) 審核及建議組織內指引發展之主題。
- (3) 組織跨工作小組會議，協助跨組決策。
- (4) 擔任指引發展過程跨組會議主席，負責主持跨組共識會議。必要時，該專科領域專家及方法學專家可擔任聯合主席。
- (5) 負責監督臨床指引發展的進度及過程。
- (6) 管理可能的利益衝突。
- (7) 確定臨床指引發展之外部同儕審查成員。
- (8) 整理彙整其他相關團體之建議。
- (9) 審核並批准最終臨床指引版本。
- (10) 提供指引推廣及評估的建議。
- (11) 監督臨床指引的公開發布，並追蹤可能影響指引臨床建議更新的文獻資訊。

## 二、指引發展指導小組 (Guideline Steering Group, GSG)：

1. 成員組成：建議納入與主題相關之學科專家、指引發展方法學專家、及指引發展領域的專家。
2. 資格：
  - (1) 學科專家：具臨床指引發展主題相關學科專長者。
  - (2) 指引發展方法學專家：熟悉系統性文獻回顧、GRADE 評核系統，以及使用淺顯易懂語言將實證形成臨床建議技巧者 (視情形可洽考科藍臺灣研究中心、台灣實證醫學學會、台灣實證護理學會或各機構之實證醫學中心支援)。
3. 任務：
  - (1) 協助指引計畫發展之綜理及規劃。
  - (2) 協助監督臨床指引發展的進度及過程。
  - (3) 擔任指引發展方法學及臨床應用之必要諮詢。
  - (4) 協助確認臨床指引發展之外部同儕審查成員。

## 三、工作小組 (Working Group)

### (一) 工作小組召集人 (working group leader)

1. 成員組成：1 人 (為指引發展委員會必要成員，需參與跨組會議)。
2. 資格：具備帶領跨專科團隊順利運作的領導力及問題解決能力，並應熟悉各專業間的互動關聯，在指引發展過程中能協助或協調工作小組組員積極參與臨床指引發展之各項工作。建議優先遴選具學科及實證醫學專長、具有發展實證臨床指引的經驗者擔任之。

3. 任務：

- (1) 籌組指引發展工作小組組員。
- (2) 依據重要臨床問題，研議章節內容。
- (3) 參與系統性文獻回顧、形成臨床指引之建議。
- (4) 參與跨組會議，報告指引發展進度，進行決策。
- (5) 掌握撰稿及各項工作進度。

(二) 工作小組組員 (working group member)

1. 成員組成：小組成員原則上以不超過 10 人為原則，視實際指引發展的需要，可保持工作小組成員增減之彈性。

2. 資格：

- (1) 對發展臨床指引有興趣，能配合開會時間出席、並作好會前的準備，具備團隊合作的特質。
- (2) 建議優先遴選曾發表系統性文獻回顧研究、曾進行該專科領域相關研究、或參與實證臨床指引的發展者參與。
- (3) 建議工作小組組員在實際發展指引之前，應參加實證臨床指引發展方法學培訓課程或工作坊 (如：systematic review、GRADE 評核系統、AGREE II 指引品質評估工具 [Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II] …等)。

3. 任務：

- (1) 利用 "PICO" 架構 (Population / Problem、Intervention、Comparison、Outcome) 確立臨床關鍵問題，並發展臨床指引範圍草案。
- (2) 進行系統性文獻搜尋及證據評讀。
- (3) 進行文獻彙整，以形成臨床建議。
- (4) 撰寫臨床指引建議草案。
- (5) 執行指引專案發展的各項工作。

#### 四、行政支援小組

1. 成員組成：視臨床指引發展範圍，1 位至數位，可為專責或任務編組。
2. 任務：
  - (1) 處理指引發展其間所需的各項行政庶務支援。
  - (2) 協助追蹤指引發展進度，協調跨組會議時間。
  - (3) 對外 ( 含對指引有興趣之相關團體或個人 ) 聯絡之窗口。
  - (4) 不參與指引臨床建議決策之投票。

#### 五、指引相關之權益關係人 (Stakeholders)

1. 成員組成：可能包含醫護健康照護者、與指引主題相關的民眾、受指引中臨床建議影響最大的群體代表 ( 如：病友團體 )、其他未能參與工作小組之相關專業團體…等。可邀請重要的權益關係人參與指引發展方法學的培訓，協助其了解、並表達意見。
2. 任務：
  - (1) 協助確定指引涵蓋範圍，確保指引內容符合實際需求。
  - (2) 協助指引發展指導小組發展關鍵臨床問題。
  - (3) 協助證據及臨床建議的評估，確認指引的陳述明確可辨。
3. 可能問題：個人可能無法代表群體、不一定能夠理解專門學術用語…等。

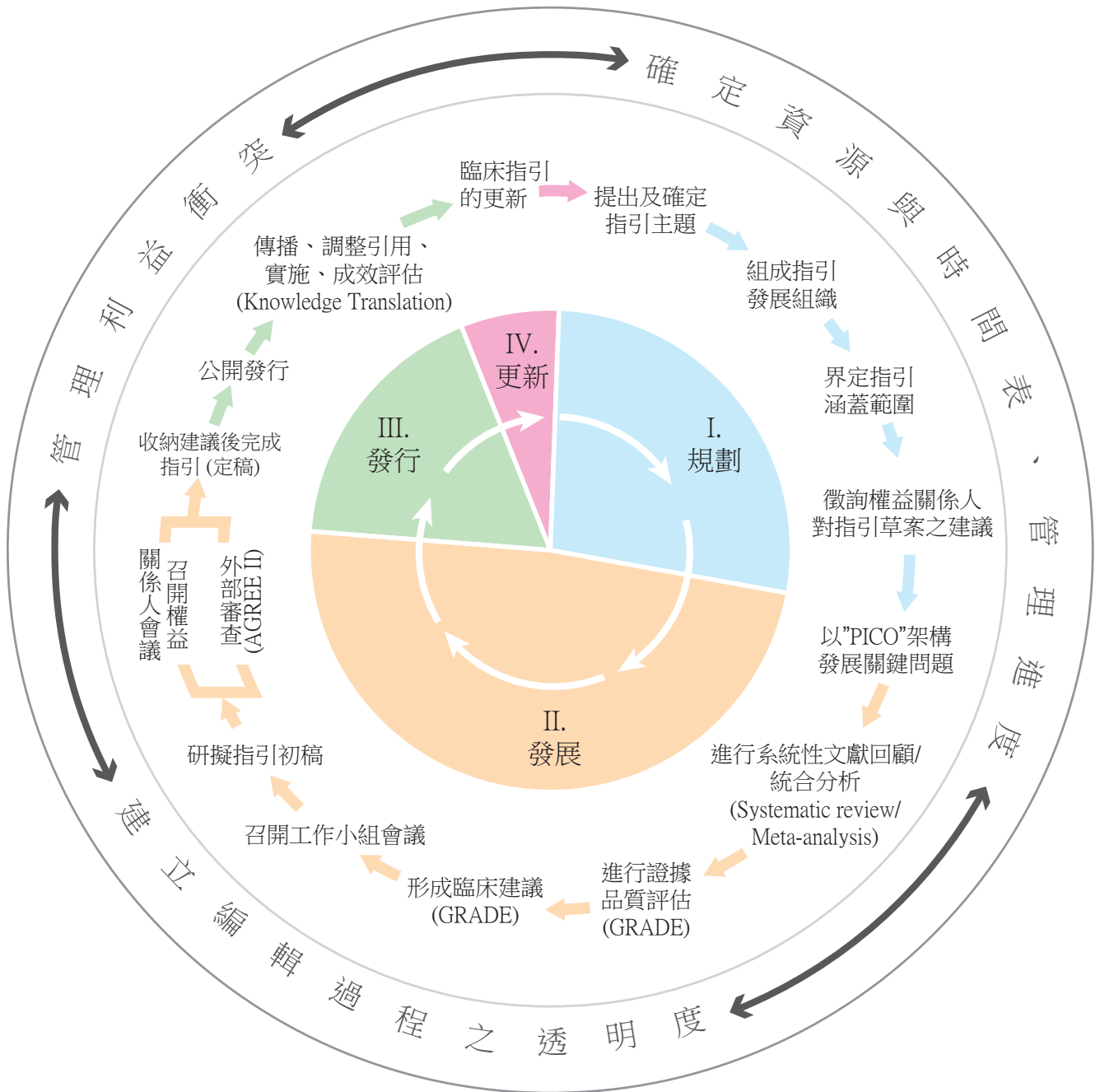


### 第三章 臨床指引發展流程

隨著實證醫學 (evidence-based medicine, EBM) 方法學的迅速發展，臨床指引發展在國際間已相當成熟，以實證醫學為基礎的臨床指引，也漸漸成為國際發展臨床指引的主流。

本手冊參考 2004 年由中央健康保險局、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會所編寫的「臨床診療指引發展手冊」<sup>[7]</sup>，同時彙整當今國際間臨床指引發展先進國家所規範的發展步驟，重要臨床指引發展組織包括：美國醫學研究院 (Institute of Medicine, IOM)<sup>[15]</sup>、英國國家健康與照顧卓越研究院 (National Institute for Clinical Excellence, NICE)<sup>[17]</sup>、加拿大安大略註冊護理師學會 (Registered Nurses' Association of Ontario, RNAO)<sup>[18]</sup>、蘇格蘭聯合學會指引網絡 (Scottish Intercollegiate Guideline Network, SIGN)<sup>[19]</sup>、美國預防服務工作小組 (U.S. Preventive Service Task Force, USPSTF)<sup>[20]</sup>、世界衛生組織 (World Health Organization, WHO)<sup>[21]</sup>、GRADE 工作小組 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation working group, GRADE)<sup>[22]</sup>、澳洲 JBI 機構 (Joanna Briggs Institute, JBI)<sup>[23]</sup> 等。除了參考上述重要文獻之外，亦邀請國內產官學各界專家進行兩回合德菲法共識程序、2 次焦點團體及 4 場專家訪談等步驟制定而成，期能適用於國內情境。

臨床指引發展的機制、流程與組織架構，因各國國情、醫療體系、臨床指引發展狀況、文化…等差異不盡相同，但臨床指引發展的方法學及步驟，可大致歸納為規劃、發展、發行、更新等四大步驟，及 16 個階段 (圖二)，可供我國指引發展、更新或應用之參考。誠如在本手冊前言中所強調，指引發展流程為動態過程，並非單向直線式進展，各步驟之操作細節將於後續章節中逐一討論。



圖二、實證臨床指引發展流程圖

## 第一節 通則

### 一、確定資源與時間表、管理進度<sup>[21]</sup>

臨床指引發展過程中，除了規劃資金的使用、各專業人才的工作參與外，管理人力及安排各小組成員（如指引發展指導小組、工作小組…等）的行程也十分重要。因此，確定資源及時程是不容忽視的重要項目，唯有依照規劃好的時程表進行，方可順利在期限內完成臨床指引文件的製作，達到資金與人員的有效運用。

### 二、建立編輯過程之透明度<sup>[15]</sup>

美國醫學研究院 (IOM) 在 2011 年提出，臨床指引發展的過程中應維持「透明化」的原則，建議臨床指引應向其使用者及被影響者提供相關資訊，讓他們也能夠了解臨床建議的發展來源與指引發展人員的資訊。GRADE 方法學包含文獻中對每個重要臨床結果指標及臨床建議結果公開透明的評論，因此越來越多的指引發展組織採用此方法學進行證據的評估、並形成臨床建議。

另外，這部分也包括了臨床指引發展過程中，參與成員的臨床經驗與利益衝突，以及資金來源的說明。在指引發展的過程中能夠維持透明化，讓公眾可以明確得知相關訊息，不僅能讓使用者了解臨床指引的發展確實是依據證據為基礎進行編輯，亦可消除可能出現的偏見，提升可信賴度。

### 三、管理利益衝突 (Conflict of Interest, COI)<sup>[15, 20, 21]</sup>

利益衝突的定義為「一系列可能產生風險的狀況，即與主要利益相關的專業判斷，或行動可能受到次要利益的不當影響。」個人的私人利益有可能與其指引發展任務之間有所衝突，故利益衝突狀況的披露可使負責監督的人員評判個人的專業行為或決策是否有受到個人利益的驅動，或是否存在有可能影響個人以客觀立場處理科學問題的財務或知識的關係。為使公眾能夠信賴指引發展小組

提出臨床建議的過程完整性，披露利益衝突狀況的聲明稿是確保指引之平衡性、獨立性、客觀性及科學嚴謹度的重要指標。

利益衝突的管理最好在確定指引發展相關成員前進行，在指引發展過程中，若有新成員加入時，也必須將其完備，這些資料將做為審核參與決策人員的參考。利益衝突除了聲明參與指引發展的成員本人外，其直系親屬及其他具有親密關係人的利益狀況亦須充分披露。利益衝突類型分為財務與非財務利益，前者可以金錢衡量，後者則包括所有在指引發展期間，可能影響個人客觀性與獨立性意見的所有作業成果與活動(表一)。

表一 利益衝突類型及處理方式

以「個人」為單位	以「團體」為單位
通常是財務利益衝突	可能存在財務、非財務利益衝突
如有下列情況應被限制參與： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 擔任與臨床指引主題相關產品之公司顧問或發言人。</li> <li>2. 得到來自能從臨床指引建議獲利之組織的研究資金。</li> <li>3. 為一項或多項重要文獻證據的(共同)作者，特別是在該主題的證據文獻範圍有限的情況下。</li> <li>4. 已參與的學術研究計畫及相關發表，與臨床指引建議所考慮的介入措施相關。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 指引發展工作小組召集人：不應該有任何利益衝突情況；若各小組召集人為具有知識性衝突 (intellectual conflicts of interest)，則彼此間應具有多樣性意見與觀點。</li> <li>2. 指引工作小組成員：不應存在任何財務或非財務的利益衝突，若必須納入具有利益衝突的成員，則必須盡量平衡他們與其他成員的觀點意見。</li> </ol>

1. 財務利益：

- (1) 個人財務獲利，包括有償的工作、諮詢收入、酬金和旅行津貼…等。
- (2) 研究上的支援，包括贊助研究經費、儀器、場地設備…等。
- (3) 版權及專利。
- (4) 捐款、獎學金或其他資金支持。
- (5) 股票或債券。

## 2. 非財務利益：

- (1) 先前所發表的研究、或系統性文獻回顧，為本次指引發展的潛在證據。
- (2) 事先公開宣佈組織的意見或立場，如在監管或司法程序中的公開證詞，或在期刊的社論中。
- (3) 個人或跟個人有關的組織所倡導的產品或服務，與所發展的臨床指引的主題有關聯。

## 3. 判定、管理與報告利益衝突的流程：

- (1) 所有可能參與臨床指引發展的成員，都必須提交利益衝突聲明文件（可參考使用各機構倫理委員會所規範之利益衝突聲明文件），在籌組臨床指引發展成員時，須盡可能降低潛在利益衝突所帶來的風險。
- (2) 由指引發展委員會 (GDC) 評估所有成員（包括參與臨床指引發展的成員、同儕審查人員及重要的權益關係人等）的利益衝突聲明，確定是否存在利益衝突以及嚴重程度（對指引發展過程產生負面影響的風險強度）。
- (3) 最終定稿的臨床指引文件中，利益衝突的聲明文件必須做為臨床指引初版文件的附件、向指引的讀者公開，並在提出評論意見時同時考量利益衝突的狀況。

## 4. 利益衝突管理計畫，分為以下幾個層級：

- (1) 無需特別管制 (No action)：不需要在指引發展小組會議及指引的發行版本中特別報告。
- (2) 限制參與 (Participation is restricted)：可參與討論，但不允許參與具體臨床建議制定的相關會議、亦不可以參與決策。
- (3) 不允許參與 (No participation is allowed)：有嚴重利益衝突者（例：與臨床建議可能相關的商品或技術之廠商、專利持有人及其親屬），應避免擔任指引發展委員會、指引發展指導小組、工作小組召集人或小組委員；同時，亦禁止參與指引發展相關的討論、與臨床建議制訂會議。

## 第二節 臨床指引的規劃 (Planning)

### 一、提出及確定指引主題

#### (一) 主題徵求

為了能使臨床指引更加貼近民眾的生活，在招募臨床指引發展主題時，除了專業團體的提案，一般大眾於日常或罹病生活中有所疑慮時所提出的主題方向，更能夠符合使用者真正的需求。在蒐集所有的指引主題提案後，應由指引發展團隊進行初步審查，整合領域相似、或篩除不合時宜的主題提案。

本階段篩選為將過去已被提名，但未被列入發展計畫之主題所形成的「候選主題庫」及該次徵集之新主題，依照臨床指引目標對象、可能建議類型、對應疾病類型及計畫項目類型(指引更新或發展新主題)排定優先順序。候選主題庫中有活動中 (active) 與已封存 (inactive) 兩種主題，而活動中的主題又被分下列四類<sup>[20]</sup>：

1. 主題尚未審查過、全新的臨床指引發展主題 (new)。
2. 主題已審查過，針對所有或部分關鍵問題進行修正的臨床問題 (updated)。
3. 出現改變舊有臨床建議的重要文獻證據，故須重新修正臨床建議內容之臨床指引 (reaffirmed)。
4. 引用其他組織相同主題之臨床指引 (referred)。

至於新徵求之臨床指引主題，可依照下列要點進行審核<sup>[19]</sup>：

1. 提案者 / 團體的詳細資訊。
2. 臨床指引主題的簡要背景 (擬議的臨床指引欲解決的問題)。
3. 目前處理臨床狀況時證據之變異性。
4. 完成臨床指引發展、並成功實施可能帶來的好處。
5. 病人、健康照護者與 (或) 他們的代表團體所關注的關鍵領域。

6. 定義臨床指引的適用族群。
7. 定義臨床指引預計涉及的臨床狀況管理內容，以及說明該指引是否適用於初級或二級保健、或兩者兼具。
8. 說明可能參與臨床指引發展的醫療專業人員。
9. 提出可支持臨床建議發展的文獻數量與證據強度，需引用關鍵性支持文獻。
10. 該臨床指引發展主題現存之臨床指引或系統性文獻回顧資訊。

然而，並非所有提議的主題，指引發展團體皆須接受；為使資源能夠有效運用，整合相同領域的主題、或是選擇具備較高產值之領域主題，是指引發展團隊需要討論且達到共識的目標。建議以下列五種臨床指引主題類型作為優先選擇<sup>[21]</sup>：

1. 臨床診療或照護措施 (clinical intervention)。
2. 健康照護體系或政策方向 (health-care system or policy approaches)。
3. 公衛相關之介入措施或暴露 (public health interventions or exposures)。
4. 診斷性試驗 (diagnostic test)。
5. 疾病監控與管理 (surveillance and monitoring)。

## (二) 主題選擇

經過主題提案階段的篩選後，所有的指引發展主題會分類為以下四類，供指引發展委員會與指引發展指導小組參考<sup>[20]</sup>：

1. 在指引發展組織目標範圍內，且具發展性的潛在新主題。
2. 不屬於指引發展組織目標範圍。
3. 在指引發展組織目標範圍內，但關聯性較低。
4. 在指引發展組織目標範圍內，且已有相關指引。

在資源有限的情形下，所有的投資最好能聚焦在那些因發展實證臨床指引而能顯著改善照護成效的議題。臨床指引主題選定的困難點在於產官學各界、以及權益關係人對於臨床指引重要性排序的看法不同，而在主題選定方面較難形成共識。鑒於國外的臨床指引發展組織多是獨立運行，故在公開招募臨床指引主題後，會以符合指引發展組織目標及宗旨的主題，作為發展臨床指引的優先選擇方向。若該臨床指引與政府機構或專業學會合作，建議與主管機關或指引合作發展單位達成初步共識後，再由指引發展指導小組根據以下標準，選擇臨床指引發展的主題<sup>[17, 19-21]</sup>：

1. 編輯關於主題的簡要背景介紹檔案，包括以下內容：先前的臨床建議、疾病負擔之估計、其他臨床指引發展者提出的臨床建議、現有證據與臨床照護間的差距、或提出新文獻簡要文獻檢索之摘要。
2. 由指引發展指導小組進行背景資料的審核與討論，並將其分類為活動中或已封存。
3. 由工作小組以及合作組織成員對所有活動中主題進行評論，並依據以下標準將其優先順序分類為高、中、低三類。討論後的主題優先順序級別以及主題分類結果，彙整提供給指引發展指導小組，並投票作出最終定案：
  - (1) 該主題在此專業領域的重要性。
  - (2) 該臨床指引的使用者與受影響對象。
  - (3) 臨床指引發展是否有所屬單位或人員，以及可能參與指引發展過程的人員名單。



## (4) 初步文獻搜尋的結果：

- i. 該臨床指引具實證基礎的處置，是否有足夠的文獻。
- ii. 在某些臨床情形下，已知處置有害又無實證的益處，證據不足但仍被建議為合適的處置作法。
- iii. 具有可能改變先前臨床建議的新文獻證據，例如新的研究結果、或重新分析現有資料所產生的新結論。
- iv. 是否已存在相同主題的臨床指引可直接引用。

## (5) 指引的臨床建議影響臨床實務操作的可能性，現有證據與臨床實踐間的差異（差距有多大？需再投入多少努力才能縮小這中間的差距？改變是否合理且具可能性？）。

## (6) 臨床指引的實踐是否能改變照護結果，如健康狀態、照護者及病人之滿意度、成本等？預期的成效能否加以量化？資料是否可取得？

## (7) 是否能夠與列表中的其他主題整合，以達成指引發展組織作業時程表的平衡。

## 4. 依照指引發展團隊當年度的規劃，排定採用主題之順序。

(三) 核准主題<sup>[15, 17-21]</sup>

有鑑於國際間有專責發展機構、政府所屬單位或獨立組織進行臨床指引的發展，因此在選定臨床指引主題後，須送至該主管機關、或組織董事會進行最後的核准後，方可開始進行臨床指引的發展。在台灣因無指引專責發展機構，在核准主題方面，可參酌下列幾點原則：

1. 相關研究證據較充足的項目。
2. 有顯著健康利益 (outcome, effectiveness, benefit...)。
3. 醫療品質、資源分配、政策發展、新技術與現行方案評估、法律及臨床行為爭議等相關議題。

## 二、組成指引發展委員組織

詳參第二章第二節 指引發展之組織架構 (p.5)。

## 三、界定指引涵蓋範圍

指引涵蓋範圍的內容將做為後續制定文獻證據搜尋方案的基礎，且須兼顧臨床指引發展的可行性與政策性考量。界定臨床指引涵蓋範圍的目的包括：(1) 決定臨床指引適用的實施方向或符合的政策領域、(2) 優先治療 / 照護的方法或可能存在的風險、(3) 影響的目標對象、(4) 可能導致的重要結果，包括利益與風險、(5) 作為關鍵問題與臨床建議訂定方向的參考 [7, 15, 17, 18, 20, 21, 23]。

臨床指引涵蓋範圍可透過以下步驟制定完成 [7, 15, 17, 18, 20, 21, 23]：

1. 草擬臨床指引可能的涵蓋範圍。
2. 由指引發展指導小組針對指引範圍草案提出意見。
3. 限縮指引中可能涵蓋項目的清單：確定關鍵問題，專注於符合優先需求且具可行性的介入措施、或政策領域。
4. 文獻搜尋：初步搜尋文獻，以確定現有指引及系統性文獻回顧狀況等相關訊息。
5. 凝聚問題焦點：將需要涵蓋的項目列表限縮至最少數量。
6. 形成關鍵問題：根據確定好的主題列表，使用 "PICO" 完成關鍵問題訂定。
7. 從公平性、人權與性別的觀點來考量是否修正關鍵問題。
8. 審核：交由指引發展委員會以及權益關係人評論。
9. 根據外部評論意見進行修正：適當納入評論意見後定案。

最終完成的臨床指引涵蓋範圍文件應具備的內容包括<sup>[17]</sup>：

1. 臨床指引主題的簡要說明。
2. 臨床指引制定背景的簡介（相關現行政策與診療 / 照護方法）。
3. 說明需要該臨床指引的原因以及期望能夠改善 / 提升成效之方案。
4. 臨床指引發展方法學。
5. 與其他主題臨床指引整合的方法與途徑。
6. 同一對象群體所可能發生之潛在平等問題的解決方案。
7. 說明可能因社會經濟因素所導致的健康不平等狀況。

#### 四、徵詢權益關係人對指引草案之建議

通常個人不被視為權益關係人，會建議他們向已註冊的權益關係人團體反應他們的意見，由團體代表轉達；權益關係人類型通常有以下幾種<sup>[17]</sup>：

1. 使用健康和社會服務的病人，他們的家人、照顧者、病友團體以及公眾。
2. 代表健康照護者的組織，他們的臨床實踐可能會受到臨床指引的影響，或者可能影響指引臨床建議的推行者。
3. 健康服務機構的健康照護者或志工。
4. 製造藥品、設施、設備或改裝之相關廠商及公司。
5. 政府部門或國家法定機構。

指引範圍草案的評論，會先由 4-6 名同儕審查者，從主題相關專業人員的角度提供知識、觀點、研究經驗，以及適合該主題的介入措施，或政策相關知識等方向提出建議，並將其納入指引範圍草案中進行修正。修正後的草案會在網站上公開徵詢公眾意見，為期 4 週；所得到的評論會由指引發展委員會 (GDC) 及指引發展指導小組 (GSG) 進行討論修訂後確認。

### 第三節 臨床指引的發展 (Developing)

#### 一、以 "PICO" 架構發展關鍵問題

臨床關鍵問題用於指定指引主題發展的邏輯與範圍，對於文獻搜尋策略 (literature searches)、萃取數據 (data abstraction) 與資料分析過程 (analysis processes) 來說十分重要。擬定臨床問題實際作業上是一連續性的過程，與下一章節的系統性文獻回顧在實質作業上是緊密連結的。關鍵問題說明了指引的目標對象，介入措施以及可能結果的關鍵點，能夠清楚地為讀者釐清指引所欲解決的問題。

問題類型可能會因為臨床指引的性質與主題特性而有所不同，依照可能的臨床建議方向，常見有治療措施、診斷與檢驗、以及環境與遺傳等暴露因素相關等三類。至於發展關鍵問題的方法，諸如 WHO、NICE、SIGN 等國際組織都建議採用 "PICO" 架構 (Population/ Problem、Intervention、Comparison、Outcome) 的方式進行 [7, 17, 19, 21]：

#### ■ 群體 (Population)/ 消費者 (consumers)/ 相關人員 (participants)：

- 問題所指的族群對象為誰？
- 是否能清楚地定義出對象？
- 是否在大群體之下有次族群的照護需求應予考量？

#### ■ 照護或處置的種類 (Intervention)：臨床問題關心的焦點為何？

- 預防：初級預防的措施是否可減少疾病的危險。
- 篩檢：早期檢測的不同檢查種類。
- 診斷：證實一個診斷或檢查的準確度為何。
- 治療：不同的治療、照護成效以及其花費等。
- 預後：針對預後的不同作為。

- **比較 (Comparison):** 就前項議題進一步衍伸，在各不同介入措施間成效比較之證據。
- **結果 (Outcome):** 考量真正對病人重要而有意義的成效、照護處置或影響因子對結果的影響程度，例如治療成效、併發症、生活品質、治療成本等。

詳細的進行流程可參考下列七個步驟<sup>[15, 17, 19-21]</sup>：

1. 編列問題清單草稿：工作小組根據確定的指引涵蓋範圍編列初步潛在問題清單，分為背景與前景問題。
2. 利用 "PICO" 架構發展關鍵問題：工作小組參考指引發展方法學專家建議，利用 "PICO" 架構發展前景問題。
3. 列出關鍵問題的相關結果：工作小組列出各問題的相關結果，包括其所產生的可能利益與風險。
4. 審核與修正：由指引發展委員會與權益關係人審查結果清單，確定關鍵問題是否適切及是否有所缺漏。
5. 確定關鍵問題的優先順序：指引發展委員會綜合指引發展指導小組與權益關係人的意見後，最終確定背景與前景問題清單，並討論出優先等級排序。
6. 對潛在結果清單進行評分排序：由指引發展委員會及權益關係人進行評分，以九等級進行優先順序排列，並取其平均得分為判定依據（得分狀況有嚴重偏傾則採用中位數）：
  - (1) 會影響臨床建議決策的關鍵問題：7-9 分。
  - (2) 重要但略偏離指引主旨的關鍵問題：4-6 分。
  - (3) 不重要的關鍵問題：1-3 分。
7. 確定關鍵問題與重要的關鍵結果：指引發展委員會綜合參考由指引發展指導小組所列出的優先順序結果，完成關鍵問題的篩選。

## 二、進行系統性文獻回顧 / 統合分析 (Systematic review/ Meta-analysis)

### (一) 系統性文獻回顧 / 統合分析的特色

系統性文獻回顧 / 統合分析研究具有以下特色：(1) 以具體、客觀且明確的關鍵問題為基礎進行、(2) 具有明確、透明且可重複進行的方法學、(3) 預先定義納入研究的資格標準、(4) 全面且系統性的搜尋符合標準的所有研究文獻、(5) 評估被納入研究所具有的誤差風險、(6) 對個別研究以及整體文獻證據進行特徵與研究發現的描述與整合，以及 (7) 有效且明確的結論敘述，並說明適用於關鍵問題的相關資訊<sup>[21]</sup>。

負責進行系統性文獻回顧的工作小組，應與指引發展小組維持緊密聯繫，並就文獻回顧與指引發展的涵蓋範圍、進行方法以及預期結果進行討論與協調<sup>[15]</sup>。考量到資源成本耗用，通常會優先採用已發表之最新的系統性文獻回顧；若是完全沒有對應領域的系統性文獻回顧，才會選擇從頭開始發展全新的系統性文獻回顧<sup>[21]</sup>。

### (二) 系統性文獻回顧的執行方法與相關資源

系統性文獻回顧的進行步驟如下：(1) 透過 "PICO" 架構確定關鍵問題，訂定研究的納入 / 排除標準。(2) 確認搜尋資料來源，並搜尋原始研究文章。(3) 篩選符合納入標準的研究、萃取相關數據。(4) 評估每個研究以及結果指標證據體 (evidence body) 的偏差風險。(5) 整合文獻與結果，形成結論。(6) 編寫系統性文獻回顧的最終成果報告<sup>[21]</sup>。

臨床指引發展過程中最重要也是技術上難度較高的部分，就是進行系統性文獻回顧，因一份發展完整的臨床指引，常需要結合多個、不同程度的系統性文獻回顧的研究成果<sup>[7]</sup>。目前系統性文獻回顧之相關發表越來越多，若能夠找到年代最新、品質也不錯的資料，可以直接參考，並採用 GRADE 評核系統形成臨床建議。在可用資源不足的情形下，指引發展工作小組可就目前可取得的資源，特別檢視及考量本土的相關研究差異性，並廣泛納入專家意見、考量資源運用、病人偏好及價值觀等因素，經過相關討論後做出適切的臨床建議。

為減少文獻品質的偏差並盡可能確保涵蓋完整的文獻來源，建議文獻檢索的階段至少必須包含 Cochrane Library、PubMed、Embase 等資料庫、與發展主題相關的重要資料庫（如護理相關主題，建議搜尋 CINAHL），以及臨床試驗註冊網站 (Clinical Trials Registry Platform)<sup>[19]</sup>。除了電子資料庫之外，完整的搜尋也應包括：相關文獻的參考資料、人工方式查閱該領域的期刊、會議報告、未發表的學術文獻 (grey literature)、網際網路…等。另外，因為此為台灣臨床指引發展手冊，故國內本土性或中文化文獻中的流行病學、人口學等資料的查詢也不應遺漏，如衛生福利部的衛生統計資料，國家圖書館之相關政府文獻、中文期刊資料庫、博碩士論文等。

文獻檢索基本策略，包括：(1) 以 PICO 臨床問題的架構，亦即針對那一病人 (patient)/ 族群 (population)/ 問題 (problem)、採用何種治療照護 (intervention)/ 暴露 (exposure) 而導致什麼結果 (outcome)。嘗試合併更多不同詞彙、找出各相關搜尋字串組合。(2) 使用布林函數 (Boolean operators) 檢索語法、truncation、適當運用限縮 (limit) 檢索功能…等，進行檢索（通常先合併 “P” AND “I”），確立檢索範圍。(3) 把握三項主要原則，具敏感度 (sensitivity, broad) 及精準度 (specificity, narrow)、偏差最小、且最有效率的搜尋。利用敏感度及精確度來調整文獻檢索策略，以期能在不同領域的文獻中檢索出所需的重要文獻<sup>[7]</sup>。

在完成文獻搜尋後，會由指引發展工作小組組員中兩位審查者進行兩階段的篩選，以確定文獻是否與關鍵問題相關，目的在於提升後續作業的效率、維持透明度以及避免重複。首先，依照指引發展計畫書中所列出的納入 / 排除標準，審查文獻的標題與摘要；若是存有不確定會從寬納入，留待第二階段的篩選。然後，兩位審查者會分別對第一階段篩選通過的文獻之全文進行篩選<sup>[19, 20]</sup>。文獻搜尋過程應儲存相關檢索紀錄，以利後續臨床指引更新時參考，另外，建議以書目管理軟體（如：Endnote）進行所有文獻的管理，以便在分析審查的過程中可隨時查閱。若實務作業需要，盡可能結合運用當地的其他專業團體的資源，如醫學圖書館專家、或實證醫學中心的專家等，以提高文獻搜尋的效率及完整性。

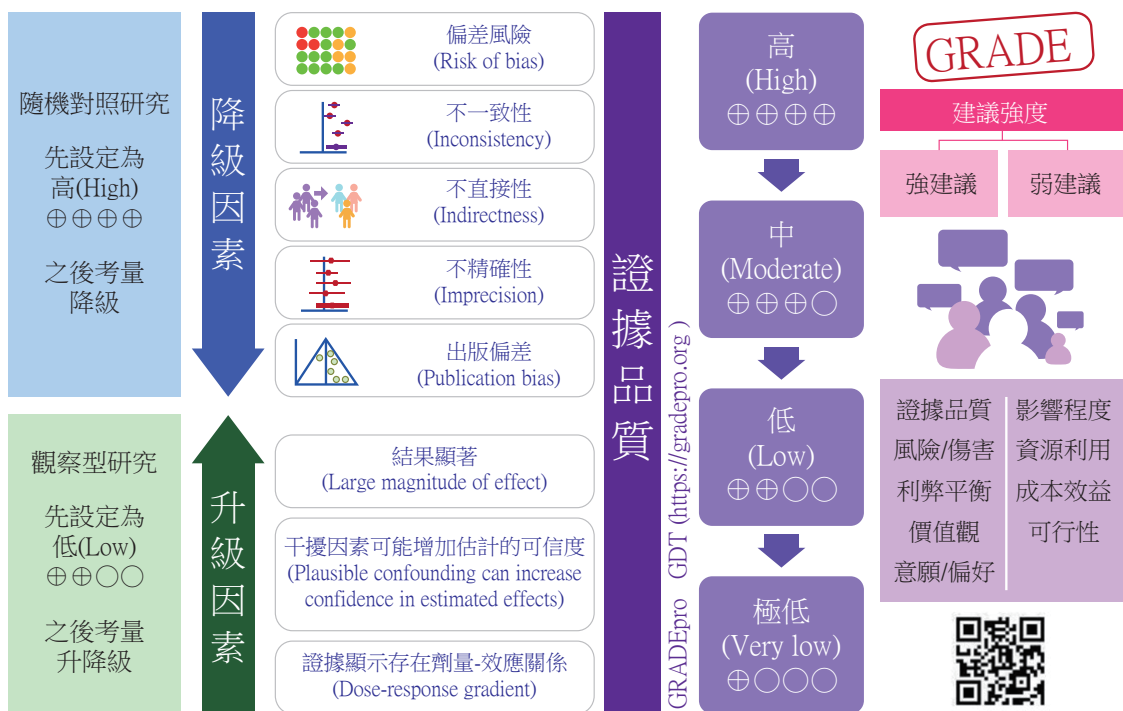


### 三、進行證據品質評估 (GRADE 評核系統)

許多臨床指引發展的國際組織，諸如 WHO、NICE、SIGN 等，皆建議採用 GRADE 評核系統之方法學進行證據品質的評估<sup>[17, 19, 21]</sup>。在對文獻證據進行品質評估前，需先將所有文獻證據依照固定格式進行整理，以便於後續的品質評估作業。對於已經完成的系統性文獻回顧，根據其結果摘要表 (Summary of Finding, SoF) 整理文獻中所說明的整理成果，由於已確定回顧中所包含文獻的品質，指引發展小組可直接延用其研究結論。至於發展全新系統性文獻回顧的狀況，所搜尋到的文獻需由工作小組進行系統性文獻回顧之評論，並依照 GRADE 規範的格式完成證據表。GRADE 評核系統之介紹，請參閱「四、形成臨床建議」章節內容。

### 四、形成臨床建議 (GRADE 評核系統)

WHO、NICE、SIGN、RNAO 等有臨床指引發展的國際組織，皆建議採用 GRADE 評核系統作為發展臨床建議的格式與建議強度判定依據的參考，以下簡要介紹 GRADE 評核系統 (圖三)。



圖三、GRADE 評核系統

## (一) GRADE 評核系統簡介<sup>[22, 24]</sup>

### 1. GRADE 評核系統的優勢

GRADE 評核系統相對之前眾多證據分級標準，其主要特點展現在以下幾個面向：(1) 由一個具有廣泛代表性的國際指引制訂小組研發；(2) 明確界定了證據等級和建議強度及其區別；(3) 明確指出對證據等級的評估是對報告中重要臨床結果指標的證據體的評估，而非對一個系統性文獻回顧或臨床試驗的評估；(4) 對不同等級證據的升級與降級有明確、統一的標準；(5) 從證據到建議的過程全部公開透明；(6) 認同病人偏好與價值觀在臨床建議中的作用；(7) 就建議的強弱，分別從臨床醫師、病人、政策制定者的角度作了明確、實用的詮釋；(8) 適用於制作系統性文獻回顧、衛生技術評估及臨床指引。

### 2. GRADE 對證據等級和建議強度的定義與分級

GRADE 方法首次清楚闡述了證據等級和建議強度的定義，即證據等級是指對觀察值的真實性有多大把握；建議強度則是對目標族群產生的利弊程度有多大把握。其中「利」包括降低罹病率和死亡率，提高生活品質和減少資源耗用等，「弊」包括增加罹病率和死亡率，降低生活品質或增加資源耗用等。證據等級分為高 (high)、中 (moderate)、低 (low)、極低 (very low) 四個等級，建議強度分為強 (strong)、弱 (weak) 兩個等級，具體描述請見表二。

表二 證據等級與建議強度分級

證據等級分級	具體描述
高 (A)	非常有把握觀察值接近真實值
中 (B)	對觀察值有中等把握：觀察值有可能接近真實值，但也有可能差距很大
低 (C)	觀察值的把握有限：觀察值可能與真實值有很大差別
極低 (D)	對觀察值幾乎沒有把握：觀察值與真實值可能有極大差別
建議強度分級	具體描述
強 (1)	明確顯示介入措施利大於弊、或弊大於利
弱 (2)	利弊不確定或無論品質高低的證據均顯示利弊相當

### 3. 影響證據等級的因素

和過去的分級系統一樣，GRADE 對證據等級的判斷始於研究設計。一般情況下，沒有嚴重缺陷的隨機對照試驗，其證據起始品質為高（即 A 級），但有五個因素可降低其證據品質。沒有突出優勢的觀察性研究，證據起始品質為低（即 C 級），但有三個因素可升高其證據品質（表三）。

表三 影響證據等級的因素

可能降低隨機對照試驗證據等級的因素及其解釋	
偏差風險	未正確隨機分組；未進行分配隱匿；未實施盲法（特別是當結果指標為主觀性指標，其評估易受主觀影響時）；研究對象流失過多，未進行意向性分析 (intention-to-treat analysis; ITT analysis)；選擇性報告結果（尤其是僅報告觀察到的陽性結果）；發現有療效後研究提前終止。
不一致性	如不同研究間存在大相逕庭的結果，又沒有合理的解釋原因，可能意味著其療效在不同情況下確實存在差異。差異可能源於族群（如藥物在重症病人中的療效可能更顯著）、介入措施（如較高的藥物劑量可能導致效果更顯著），或結果指標（如隨時間推移療效減小）的不同。 當結果存在不一致性，而研究者未能意識到，並提供合理解釋時，需降低證據等級。

不直接性	不直接性可分兩類：一是比較兩種介入措施的療效時，沒有單獨的研究直接比較二者的隨機對照試驗，但可能存在每種介入與安慰劑比較的多個隨機對照試驗，這些試驗可用於進行二者之間療效的間接比較，但提供的證據等級比單獨的研究直接比較的隨機對照試驗要低。二是研究中所報告的族群、介入措施、對照措施、預期結果等，與實際應用時存在重要差異。
不精確性	當研究納入的病人和觀察事件相對較少，而導致信賴區間較寬時，需降低其證據等級。
出版偏差	如果很多研究（通常是小的、陰性結果的研究）沒有公開發表，未納入這些研究時，證據等級亦會減弱。極端的情況是當公開的證據僅局限於少數試驗，而這些試驗全部是企業贊助的，此時出版偏差存在的可能性很大。
降級標準：以上五個降級因素中，任意一個因素可根據其存在問題的嚴重程度，將證據等級降 1 級（嚴重）或 2 級（非常嚴重）。證據等級最多可被降級為極低（D 級），但注意不應該重複降級，譬如，如果分析發現不一致性是由於存在偏差風險（如缺乏盲法或分配隱匿）所導致時，則在不一致性這一因素上，就不再因此而降級。	
可能提高觀察性研究證據等級的因素及其解釋	
結果顯著	當方法學嚴謹的觀察性研究顯示療效顯著、或非常顯著，且結果高度一致時，可提高其證據等級。
干擾因素可能增加估計的可信度	當影響觀察性研究的偏差不是誇大其效果，而可能是低估效果時，可提高其證據等級。
證據顯示存在劑量效應關係	當介入的劑量和產生的效應大小之間有明顯關聯時，即存在劑量-效應關係時，可提高其證據等級。
升級標準：以上三個因素中任意一個因素，可根據其大小或強度，將證據等級升 1 級（如相對危險度 [relative risk, RR] 大於 2 或小於 0.5）、或升 2 級（如相對危險度大於 5 或小於 0.2），證據等級最高可升級到高證據等級（A 級）。	

#### 4. 影響建議強度的因素

對於建議強度，GRADE 突破了之前將證據等級和建議強度直接對應的弊端，進一步提出，除了證據等級，資源利用和病人偏好與價值觀等證據以外的因素，也會影響臨床建議的強度，並將建議強度的等級精簡為兩級。對於不同的決策者，建議強度也有不同的含義（表四）。

表四 GRADE 中建議強度的含義

強烈建議的含義	
對病人	幾乎所有病人均會接受所建議的方案；此時若未接受建議，則應說明。
對臨床醫師	應對幾乎所有病人都建議該方案；此時若未給予建議，則應說明。
對政策制定者	該建議方案一般會被直接採納到政策制定中。
弱建議的含義	
對病人	多數病人會採納建議方案，但仍有不少病人可能因不同的偏好與價值觀而不採用。
對臨床醫師	應該認識到不同病人有各自適合的選擇，幫助每個病人做出符合他偏好與價值觀的決定。
對政策制定者	制定政策時需要充分討論，並需要眾多權益關係人參與。

## 5. GRADE 評核系統應用要點

GRADE 適用於三個研究領域：系統性文獻回顧、醫療科技評估以及臨床指引，但在各自領域的應用不完全相同。對於系統性文獻回顧，GRADE 僅用於對證據等級分級，不提供建議；對於臨床指引，需在對證據等級分級的基礎上形成建議，並對其建議強度進行分級；對於醫療科技評估，是否提供建議，取決於評估的目的。在應用 GRADE 系統時，需注意以下幾點：

1. GRADE 的證據等級分級，不是對單個臨床研究或系統性文獻回顧的分級，而是針對報告了某個結果指標的證據體的品質分級。這種分級是建立在系統性文獻回顧的基礎上。即使系統性文獻回顧最終僅納入了一個研究，但報告了不同的結果指標，證據等級分級仍然應針對不同結果指標分別進行。此時，降級的五個因素裡面，不一致性不適用，因為只有一個研究，而其他四個降級因素均適用。

2. 對於隨機對照試驗和觀察性研究，均可以進行降級，因為其研究設計均可能存在缺陷。對隨機對照試驗應重點考慮降級，且在一般情況下，不考慮升級，因為如果設計無缺陷，本身就是最高等級，無需升級，如果設計有缺陷，則應降級。對於觀察性研究，在沒有降級因素存在的情況下，如果有符合條件的升級因素，則可考慮升級。
3. 對於不精確性和不一致性這兩個項目，在臨床指引和系統性文獻回顧中的含義和用法有所不同。在臨床指引當中是否需要在這兩個方面降級，取決於其是否能夠明確支持或反對臨床指引制訂者做出一個一致的建議。
4. 如果結果指標較多，首先應依他們對病人的重要性進行排序，最多納入 7 個結果指標，並分為 3 個等級：關鍵結果，如死亡、嚴重不良反應等；重要結果，如疼痛緩解、糖化血色素降低等；一般結果，如輕度發燒或胃腸道反應等。
5. 當一項介入措施可以同時影響多個結果時，關於該介入措施的總體證據等級，則取決於關鍵結果的證據等級，或者所有結果指標之中，證據等級較低者。譬如，抗病毒藥物治療流感的有效性、死亡率和 ICU 病人治癒率，均被列為至關重要的結果指標，但死亡率的證據等級為高，ICU 病人治癒率的證據等級為中，則總體的證據等級為中等、而非高等。主要原因是在考慮結果指標相對重要性的基礎上，結論應保守。一旦將該證據等級定為高，則意味著將 ICU 病人治癒率這一關鍵結果，從中等升級為高等，誇大了介入的有效性，可能會提供不適當的建議。
6. GRADE 評核系統可利用 GRADEpro GDT 線上平台進行，請參閱網址：<https://gradepro.org>。

儘管在 GRADE 方法中證據等級的升級和降級都有較為具體、明確的標準，但這並不能確保所有人對同一個證據分級的結果是完全一致的。GRADE 的優勢在於提供了一個系統化、結構化和透明化的分級方法，但由於分級人員本身水準的差異，以及證據體的複雜程度，對同一個證據體有可能得出不一樣的分級結果。研究顯示，經過訓練的分級人員、較未經過訓練的，其分級結果更為趨同，兩人以上的分級結果比一個人更為客觀。

## (二) 臨床建議的發展

臨床建議應以標準化格式撰寫，並詳細說明建議介入措施應實施的情境，每項臨床建議都應備有以下支援內容：

- 對該建議所依據之文獻證據的解釋，包括：
  - 明確說明該建議可能存在的利益與風險。
  - 文獻證據的摘要、品質評估之說明、數量以及證據間的一致性。
  - 臨床建議擬定過程的討論紀錄與推導過程說明。
- 評估支持臨床建議之文獻證據的信心水準。
- 根據前述資料評估建議的強度。
- 整合所有對臨床建議的意見與評論紀錄，並作出解釋。

臨床建議的發展可分為以下四個階段<sup>[17]</sup>：

### 1. 解釋證據並提出臨床建議

- 使用 GRADE 評核系統評估證據品質。
- 衡量介入措施的利益與風險。
- 衡量臨床建議相關之經濟考量與資源耗用。
- 文獻證據結果的推斷。
- 是否有支持臨床建議的文獻證據。
- 臨床建議影響範圍的大小，與對公眾健康的潛在影響。

- 提出臨床建議更廣泛的依據。
  - 提出臨床建議的概念架構或邏輯模型。
  - 考量平等因素。
  - 證據不足的狀況。
  - 以 GRADE 評核系統提出臨床建議的強度。
  - 以人為本 (person-centered care) 的照護原則。
2. 以容易理解的文字撰寫建議
- 專注於介入措施行動的說明。
  - 能反映出臨床建議的強度。
  - 納入讀者需要知道的内容。
  - 強調健康服務使用者的參與：醫病共同決策 (shared-decision making)。
  - 使用清晰的詞彙，避免專有名詞。
  - 關於藥品的臨床建議，需包括藥品仿單標示外使用 (Off-Label Use) 的使用原則。
  - 利用表格呈現臨床建議。
3. 臨床建議應優先考量後續品質指標制定相關的項目
- 證據已有共識，但在提供健康照護服務上仍有差異的領域。
  - 聚焦於高品質醫療照護服務的關鍵要求，以提高護理或醫療服務的有效性、安全性與照護經驗。
  - 内容需可量化衡量，方適合發展為品質測量的項目。
4. 研擬未來研究建議
- 指引主題中尚存在不確定、或是缺乏有力證據的領域，可做為未來研究的建議。



## 五、召開工作小組會議

由指引發展委員會在會議期間，與各指引章節之工作小組召集人及組員，依照整理完成的證據品質評分與臨床建議強度內容，以共識會議的方式完成<sup>[21]</sup>。

## 六、研擬指引初稿

完成臨床建議的撰寫後，應依照指引發展計畫書中所規劃的項目內容完成臨床指引初稿，臨床指引文件中應包含以下內容<sup>[21]</sup>：

### 1. 執行摘要 (Executive summary)

- (1) 主要以臨床建議為主。
- (2) 為獨立文件。
- (3) 簡短紀錄發展方法學與引用資料。

### 2. 指引主體 (Main body)

- (1) 包含目錄、指引與主題背景介紹、發展方法學、臨床建議及結論。
- (2) 應列出所有參與指引發展過程的工作人員、負責職位與利益衝突宣告管理等資訊。
- (3) 文獻證據的彙整分析資料。

### 3. 附錄 (Appendices)。

系統性文獻回顧紀錄、GRADE 評核結果、文獻調查結果摘要等相關文件，雖然有品質且嚴謹的研究證據是撰寫指引時最重要的依據，但是除了要能在建議中充分反映出研究證據的整體結論之外，指引的發展團隊也必須要能跳脫出文獻證據中臨床研究小型、單純的環境框架，由整體國家政策或是醫療生態層面去解讀資料與撰寫建議。因此建議分析文獻與撰寫時，必須注意以下證據結果的可推論性，以及品質與效益<sup>[7]</sup>。

隨著指引主題的不同，在撰寫臨床建議時要考慮的因素也就不同。因此，臨床指引的制定除了有提升醫療品質的積極意義之外，也被期待能兼具控制醫療照護成本的功能，加入成本考量的變項，使得撰寫指引時亟需全方位的考量，以及經歷折衷與妥協的過程。

在指引的撰寫過程中，除了要具備足夠的證據支持作為根基，以及上節所述的基本考量之外，還有一些其他會影響指引日後的應用與評估是否成功的附加因素，包括：(1) 建議的方案簡易且可實行、(2) 指引目標明確且可測量、(3) 對於其他醫療專業人員的角色與責任應予詳細說明、(4) 針對現有臨床證據不足之處，提出未來研究方向的建議，以縮減研究證據與臨床決策需求間的差距、(5) 尋求相關機構的採納與推廣，例如：專業學會、政府機關、健保署、(6) 將指引中的相關結果作為評估健康照護者表現的指標等<sup>[7]</sup>。

## 七、外部審查 (AGREE II)

指引文件的編寫可由專業撰稿人，或是工作小組的成員負責。除了指引內文遣辭用句的校正，亦須經由至少兩位未參與臨床指引發展之該領域專家以及兩位指引發展方法學專家，以 AGREE II 指引品質評估工具，檢驗指引是否符合國際品質與報告標準，確保臨床指引文件的完整性與嚴謹度<sup>[21]</sup>。

本階段的審查重點關注的是內容錯誤、數據缺失、內容清晰度以及實施後的可能影響，而不是改變臨床建議的內容，同時檢視支持臨床建議之文獻證據的全面性與準確性。若有臨床建議措辭上的意見，則會由指引發展委員會討論後進行修正。並非所有的評論都需要回覆或修正，然應以匿名方式彙整後註明對意見的回覆內容，或是不予以回覆的原因。參與評論的審稿人除了包括與臨床指引主題相關的不同領域專業人員外，亦應包含至少兩位來自各領域的權益關係人，包括相關組織、政府機構及病人與公眾代表的非專業評審人員，以取得受影響者角度的意見。此外，必須有至少兩位臨床指引發展方法學專家，透過 AGREE II 指引品質評估工具，對指引的整體品質進行量化評分<sup>[15, 19, 21]</sup>。

臨床指引可能產生的潛在利益，視臨床指引本身品質的好壞而定。指引的發展過程中，透過適當的方法學及嚴謹的策略，對成功實施所形成的臨床建議是相當重要的<sup>[25]</sup>。因此，在使用臨床指引前，應先經過品質的評估。

Vlayen 等人 (2005) 針對臨床指引的評估工具進行系統性文獻回顧，共納入 98 篇文獻、24 種指引評估工具，並依據臨床指引的正確性、指引的可信度、臨床的應用性、臨床使用彈性、透明度、定期回顧、發展團隊、指引的執行、指引的傳播、及指引的評值等十個領域進行評估。在這些工具中，唯有 AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) 工具通過信效度檢測，且評分系統較容易，故被推薦為國際間最具公信力的臨床指引評估工具<sup>[26]</sup>。

AGREE 合作聯盟在 2009 年發展出 AGREE II<sup>[5]</sup>，包括六大領域，每個領域代表臨床指引品質的某個特定面向，共計 23 題 (表五)<sup>[27]</sup>。AGREE 指引品質評估工具的 Cronbach's alpha 約為 0.88，同一指引四位評估者信度 (inter-rater reliability) 為 0.57 至 0.91 間，是可接受的範圍<sup>[28]</sup>。因此，建議採用 AGREE II 作為指引品質評估工具 (參見附錄)。

表五 AGREE II 指引品質評估工具評估領域及說明

領域別	題數	說明
領域一：範圍與目的 (scope and purpose)	第 1-3 題	關於指引的目的，具體的健康議題，及目標病人族群。
領域二：權益關係人的參與情形 (stakeholder involvement)	第 4-6 題	焦點在於指引能代表將來使用者的觀點到何種程度。
領域三：發展的嚴謹度 (rigor of development)	第 7-14 題	提供證據搜尋及整合之步驟，陳述臨床建議之形成及更新的方法。
領域四：清楚呈現 (clarity and presentation)	第 15-17 題	關於指引的語言、結構及表現型式。
領域五：應用性 (applicability)	第 18-21 題	關於指引實施過程中有利條件、潛在不利因素及其改進策略，包括指引應用涉及的相關資源問題 (組織、行為模式及費用等)。
領域六：編製的獨立性 (editorial independence)	第 22-23 題	有關推薦建議的獨立性，臨床建議的產生不受相關利益衝突的影響。

## 1. AGREE II 指引品質評估工具的評分方式

AGREE II 的每個題目採 7 分量表，得分 1 分表示「非常不同意」(strongly disagree)：當指引中沒有提供與該題目相關的訊息、或該題呈現的概念很差時，則給予 1 分；得分 7 分表示「非常同意」(strongly agree)：當指引呈現的內容非常充分、且完全符合 AGREE II 指引品質評估工具使用手冊中該題的評分標準，則給予 7 分。2 至 6 分之選項用於該指引呈現的內容無法完全滿足手冊中該題的評分標準或說明時，評分準則即依據指引呈現內容的品質及完整性進行給分，內容越完整且符合評分標準的細項說明，則分數越高。每個題目評分欄位的下方，都有一個「評論」的欄位，提供評讀者說明原因。

## 2. AGREE II 指引品質評估工具的分數計算

### (1) 計算該領域標準化的品質分數

AGREE II 指引品質評估工具六個領域的品質分數，乃先將各獨立項目的分數加總，再經過標準化而得來。舉例來說，若有四位評讀者，分別給予「領域一：適用範圍與目的」各題的評分，其標準化領域計分之計算方式，如表六。

表六 AGREE II 指引品質評估工具標準化領域分數計算方式說明：

以四位評讀者針對「領域一」之標準化領域分數計算為例

	第一題	第二題	第三題	小計
評讀者 1	5	6	6	17
評讀者 2	6	6	7	19
評讀者 3	2	4	3	9
評讀者 4	3	3	2	8
小計	16	19	18	53

本領域可能得到的最高分數 = 7 分 (完全同意)  $\times$  3 (項目)  $\times$  4 (評讀者) = 84

本領域可能得到的最低分數 = 1 分 (完全同意)  $\times$  3 (項目)  $\times$  4 (評讀者) = 12

$$\begin{aligned} \text{標準化領域分數} &= \frac{\text{總分} - \text{本領域可能得到的最低分}}{\text{本領域可能得到的最高分} - \text{本領域可能得到的最低分}} \times 100 \\ &= \frac{(53-12)}{(84-12)} \times 100 = 57\% \end{aligned}$$

## (2) AGREE II 指引品質評估工具六大領域分數的解釋

雖然領域分數常被用於進行指引的比較、並決定該指引是否被推薦使用，但目前尚未訂出該指引可被建議使用的最低門檻分數，或是用以區分指引的優劣。這些決定應由使用者或經 AGREE II 評估來決定。

### 3. AGREE II 指引品質評估工具的整體品質評估 (overall assessment)

在完成上述 23 題的評分之後，AGREE II 提供兩個整體評估的欄位，進行整份指引的評估，採 7 分量表，得分 1 分表示最低可能的品質 (lowest possible quality)，得分 7 分表示最高可能的品質 (highest possible quality)。最後，評讀者對整份指引的品質做出判斷、並且針對「是否建議使用該指引」提出看法，評量項目包括「建議」(yes)、「建議 (有需修改)」(yes, with modifications)，及「不建議」(no)<sup>[5]</sup>。

## 八、召開權益關係人會議

為提升指引中臨床建議對醫療服務提供者及一般公眾的清晰度、透明度與實用性，由指引發展委員會提出其指引初稿以及文獻證據的審查過程紀錄，徵詢公眾意見，並在最終確認文件時將其評論納入考量。國際間針對指引草案公開意見徵求的過程中，民眾的意見及參與感是最重要的一環。尤其是與民眾直接相關之議題得邀民眾參與，但應兼顧病人及民眾參與在技術上之障礙，並配合指引發展不同的階段及內容，適時調整民眾參與之方式，病人代表則建議以病人團體或法人代表較具公正性。

同時，權益關係人會議除病人代表外，健康照護的工作人員以及其他對指引主題有興趣的人士也可以參與，此步驟可使指引發展委員會獲得成員以外的反饋與建議，亦可提升參與者未來採用指引的意願<sup>[19]</sup>。

指引草稿尋求外部審查或廣泛地意見回饋的作法有多元的方式，例如<sup>[7]</sup>：

1. 邀請未參與指引發展的主題領域專家進行同儕審查。
2. 廣邀各界對指引主題有興趣的人士召開權益關係人會議。
3. 邀請各層級醫療照護提供者代表參與權益關係人會議。
4. 上網公告公開蒐集各界的意見。
5. 進行小型試辦蒐集實務執行的意見。

## 第四節 臨床指引的發行 (Publishing)

### 一、收納建議後完成指引 (定稿)

若是外部同儕審查或權益關係人會議上有提出重大建議，指引發展委員會應據此進行討論後依情況修正；全部的評論與意見皆須被彙整紀錄，雖不需回應所有的建議，但仍需紀錄回覆的內容與討論後，提出不回覆或不修改指引內容的原因。完成評論建議的回覆與臨床指引文件修正後，以 WHO 為例，該臨床指引文件須提交至 WHO 組織中所設立之指引審查委員會 (Guideline Review Committee, GRC) 進行最終審查與批准，方能以核准通過之版本公開發行<sup>[21]</sup>。

指引文件的發行版本建議以下列的目錄格式進行編輯<sup>[19]</sup>：

1. 指引介紹：說明指引的必要性、指引的定義、目標對象與使用者、關鍵問題，以及相關限制。
2. 文獻證據與臨床建議：為指引的主體部分，結構盡可能地呈現指引發展小組所使用的流程步驟，每個部分應依序說明：
  - (1) 臨床建議的適用對象。
  - (2) 詳細說明關鍵問題 (PICO)。
  - (3) 詳細說明可選擇的介入方案。
  - (4) 臨床建議的簡要統整。
  - (5) 沒有對應文獻證據的臨床建議之簡要說明。
3. 關鍵臨床建議：建議優先實施的關鍵建議。這些建議不一定具有最強力的支持證據文獻，而是指引發展小組認為對診療或照護過程具有最大潛在影響的建議。
4. 給病人的資訊：為病人或照護者提供的訊息。
5. 指引實施應用所需資源：說明與實施臨床指引之建議 (工具或活動) 所需耗用的資源。

6. 臨床指引發展方法學：包括指引發展流程，提供證據之系統性文獻回顧的詳細資料，文獻搜尋策略的詳細說明，以及指引發展小組、同儕評審員與權益關係人名單。
7. 未來研究建議：某些文獻證據不足或是品質較低之建議，可做為未來研究之參考方向。
8. 利益衝突披露之相關訊息。
9. 臨床指引版本、初版的發行日期、更新日期。

## 二、公開發行

臨床指引文件的公開發行，除紙本書籍與電子書版本外，可用 PDF 及 HTML 格式在網路上提供下載，並向相關團體與曾參與評論之權益關係人、及其所屬團體轉達臨床指引出版之消息。除公開提供臨床指引文件主要內容，亦應同時公告其文獻搜尋策略、系統性文獻回顧紀錄及利益衝突聲明文件等附件資料。其他應公告之參考資料，還有實施臨床建議所需資源、給予受指引影響者的相關資源，以及可用於推廣臨床指引文件之學習資源（如：線上教學課程）等，詳列如下<sup>[7, 15, 19]</sup>：

1. 臨床指引涵蓋之範圍：臨床指引目標對象、涵蓋範圍、臨床指引發展目的、系統性文獻搜尋範圍。
2. 臨床指引發展方法：臨床指引發展流程、臨床指引發展團隊名單、外部審核人員、經費來源、利益衝突聲明、預定更新資訊。
3. 臨床建議：包括與現行醫療健康服務的異同。
4. 文獻證據：包括證據等級評核結果。
5. 臨床指引執行之益處與潛在風險。
6. 臨床指引品質聲明：AGREE II 指引品質評估結果。
7. 臨床指引的實踐：執行與推廣建議。
8. 資料可取得處。



某些主題的臨床指引，除一般常見提供給健康照護者使用的版本外，亦會另外發行提供給病人與其他會受指引影響者所使用的版本，目的在於<sup>[15, 19]</sup>：

1. 幫助病人與照護人員了解最新以實證為基礎的診斷、治療及自我照護的資訊。
2. 在與健康照護者討論時，協助病人充分參與自己治療方案及管理的決策。
3. 對病人而言，突顯出目前照護不確定性的領域。

### 三、傳播、調整引用、實施、成效評估 (Knowledge Translation)

#### (一) 傳播

臨床指引在完稿與公開發行後，為增加指引的使用度，應依照以下原則規劃宣傳方案，提高指引的可見度<sup>[15, 19, 21]</sup>：

1. 使指引文件容易取得。
2. 宣傳其適用性。
3. 廣泛傳播。
4. 建議採行方案：線上出版、紙本出版、多語言翻譯、擷取發展過程或是將臨床建議部分進行期刊投稿。
5. 對個人、健康照護系統及其他會受指引影響之對象產生有效影響的多方面策略，以促進遵守指引內容為目標。
6. 促進採用資訊化的臨床決策支援系統，作為指引呈現格式。

#### (二) 調整引用

鑒於各個採用指引的機關單位與使用者所位處的環境背景皆略有所差異，因此若是團隊決定採用臨床指引文件，應確定其中的領導者與協調者，以確保後續指引內容的推動。此外亦需確認當下的環境背景，了解當前所採行的臨床做法以確定需要更改的地方。考慮到人員配置、醫療健康系統、環

境結構以及相關內外部影響，指引施行地點的環境考察也是很重要的一環，並透過這一過程確定臨床指引後續實施的潛在障礙與促進因素。

以 WHO 所發行的臨床指引為例，最常見的調整是將指引內容翻譯成當地語言，以利使用者及權益關係人查閱；同時亦會依照國際指引聯盟 (Guideline International Network, G-I-N) 於 2009 年所提出的指引調整引用 (adaptation) 手冊 (第二版)<sup>[29]</sup>，說明在不同環境下決定是否接受、拒絕或修改指引中臨床建議的方法<sup>[4, 21]</sup>。

### (三) 實施

指引發展委員會僅扮演提供臨床或政策建議之角色，指引的採行及實施是專業自律的表現，如擬積極推廣指引之落實執行，則需搭配主管機關權責之配套措施或結合到臨床照護流程中進行<sup>[7]</sup>。

在完成因地制宜的調整後，即可開始準備臨床指引的實行。第一步便是準備實施臨床指引的人員，最重要的是確保相關專業人員對臨床指引具有主動積極的態度，並具備執行指引內容的技能與知識。同樣重要的是要讓病人團體參與規劃，讓他們從一開始就參與、並且能夠影響臨床指引在當地醫療健康服務中的實施方式，確保納入病人的偏好與觀點。再來則是決定採用哪些施行計畫來促進臨床指引的使用，需要事先確定可能的障礙，並融入以病人為中心及臨床決策支援的核心概念<sup>[19]</sup>。整體而言，臨床指引實施流程可簡要分為以下五階段<sup>[21]</sup>：

1. 招募一個跨領域的工作小組，分析指引採用地區的需求及優先事項。
2. 確定潛在的推行障礙與促進因素。
3. 確認推行指引可使用的資源及所需的政策支援。

4. 告知各層級相關的實施夥伴。
5. 設計實施策略，考量如何鼓勵採用臨床建議及如何改變整體環境，使之適合推行指引。實行或操作的相關測試，有助於提供規劃實地試驗與發表形式的參考資訊，進而促成採用臨床建議。

#### (四) 成效評估

指引的運用及其對照護結果的實質改善，才是指引發展的目標，因此，指引執行成效的評估（監測）是指引推展工作的重要過程之一。在實施臨床指引一段時間後，應蒐集與分析實施後所帶來的影響與效果，包括指引採用率、所帶來的政策改變、使用者的觀念變化等<sup>[16]</sup>。通過定期審核並評估施行進度，確定推行過程中產生與發現的困難、並進一步修正後續的實施內容，以達能夠最大化的實踐臨床指引內容，提高健康照顧品質<sup>[19]</sup>。

指引執行成效評估應有二個層面，指引改變的照護結果面向及指引執行作業的面向。在目前可見的指引型式中，前者對照護結果改善的監測，幾已成為指引公告時併附的文件之一，而後者則為後續持續更新指引內容之參考<sup>[7]</sup>。

1. 照護結果面向的評估：應針對指引欲改變的照護品質指標、或實證文獻中指出重要的處置去設定目標。此一面向的評估通常可由指引評核中，較高等級的研究證據加以轉化，且監測點多為整個照護過程中具指標性的關鍵點。
2. 執行作業面向的評估：除了指引被實際使用的情形，亦需包括額外的醫療照護資源的耗用，以及健康照護成效的改變等。此評估計畫應在指引開始推廣出去前即決定，以便蒐集實施前及實施後的資料，並應考量成效評估的期間是長程或短程。

3. 評估相關的問題可能包括：
  - (1) 目標族群對指引知悉及瞭解的情形。
  - (2) 消費者參與及被告知的程度。
  - (3) 臨床指引執行障礙克服的情形。
  - (4) 臨床作業因為指引的採用而改變的程度。
  - (5) 指引在不同地域上使用的彈性及一致情形。

## 第五節 臨床指引的更新 (Updating)

有鑑於臨床醫療方法持續更新，為使臨床指引的內容能夠與時俱進，確保臨床指引內容符合當前的環境與臨床條件，提供最佳診療及照護的建議，需透過定期監測與指引主題相關的文獻發表動態，以評估指引的持續有效性。臨床指引的更新類型可分為三類：

1. 與時俱進的更新 (guideline refreshing)：僅更改少數臨床建議 ( 小於兩個關鍵問題 )，或因應新政策、新的診療模式、照護設備、或新藥等特殊狀況所進行的更新。
2. 選擇性更新 (selective update)：針對指引部分內容或個別臨床建議的部分進行更新。
3. 定期更新 (living guidelines)：依據指引更新計畫所進行的定期更新。

在指引發展完成、並公告發行後，需定期監測與指引主題相關的文獻發表動態，以便在發現新的相關證據同時評估指引的持續有效性。重要的是，在出現會改變現行重要臨床建議的新證據時，更新臨床指引內容。鑒於不同領域的文獻證據更新速度不同，固定的臨床指引更新週期仍有其不足之處。因此，當出現關於已發表指引之評論意見、文獻證據更新，以及可能影響指引平等性的文獻證據資訊時，指引發展團隊皆需立即有所回覆，或是將其納入更新案的考量<sup>[15, 17, 19-21]</sup>。

各國對指引更新的規範有不同的原則，多有 2 至 3 年需重新檢討及更新臨床指引的規範，更新資訊必須提供、並加註於所公告的指引上。然而，國內礙於缺乏指引發展及管理的專責單位，且由政府或研究單位資助所發展的指引，往往在指引發展完成後，就沒有有人力、資金維護或更新。因此，經專家共識，若指引發展發行後，在沒有新的研究證據足以改變現有指引臨床建議的狀況下，台灣臨床指引的常規更新週期建議為每三至五年。

臨床指引的更新流程，基本上可參酌發展全新指引的步驟，然在不同的指引更新模式下，其更新步驟可視狀況進行調整。舉例而言，若指引涵蓋範圍改變、或原指引發展團隊成員有所變化，則須重新招募對應的臨床專家與權益關係人；反之，若指引由專業學會發展，有專責委員會負責指引的更新，則可省略此步驟。

若指引的更新為因應新文獻證據發表、或是健康照護服務環境變化而進行之與時俱進的更新，可根據重要的新文獻證據、確立指引更新計畫，由指引發展委員會指派指引發展工作小組，針對新的文獻證據進行品質評估、並形成臨床建議，視需要召開跨組會議討論後，參照指引發展流程執行指引內容評審與發行的作業<sup>[17, 19, 21]</sup>。

至於在定期更新部分，由於國內沒有專責的臨床指引發展組織，因此在確定指引已達定期更新年限後，需重新籌組指引發展小組，重新確認現有版本指引涵蓋範圍及關鍵問題，針對前次系統性文獻搜索後新發表的文獻證據，進行搜索與分析評估，並依循指引發展流程進行後續的發展、發行與更新等階段。更新臨床指引的流程中，搜尋證據文獻部分建議可依照以下五個步驟進行<sup>[24]</sup>：

### 1. 文獻搜尋

- (1) 以搜尋自發表 / 上次更新後的新發表研究文獻與系統性文獻回顧為優先。
- (2) 若該主題未發表新的系統性文獻回顧，則以欲更新指引之關鍵問題搜尋相關的初級研究文獻，並進行文獻品質評估。
- (3) 若是沒有任何相關研究，方可納入相關專家意見文獻。

### 2. 文獻搜尋過程紀錄

- (1) 搜尋的時間範圍 ( 從上次臨床指引發展文獻搜尋截止日，到最近的日期 )。
- (2) 搜尋的資料庫名稱。
- (3) 使用的搜尋關鍵字。
- (4) 搜尋成果文獻的品質評估紀錄與結果。

3. 在已有的證據文獻摘要資料中，追加新搜尋到的文獻資料，簡要說明新文獻證據的目標與主要發現：
  - (1) 文獻證據中與關鍵問題相關的發現。
  - (2) 相關的研究數據資料。
  - (3) 文獻中的臨床相關訊息，例如研究結論與分析。
  - (4) 文獻證據品質分級。
4. 紀錄新文獻證據的資料，包括研究類型（系統性文獻回顧、隨機對照試驗…等）以及研究相關的簡要說明（納入的研究數量、研究設計、參加人數…等）。
5. 若是有新增或是刪改舊的文獻證據，則指引中的建議有可能需要進行相對應的調整，包括：
  - (1) 新增臨床建議內容。
  - (2) 刪除或修改現有的臨床建議內容。
  - (3) 修改現有臨床建議等級。

在更新的指引文件中，應註記初版的發行日期、更新的版本與更新日期、為更新指引內容所進行的系統性文獻回顧執行日期、以及後續定期審查指引更新需求的規劃<sup>[15, 19, 21]</sup>。

## 重要參考文獻

1. Sharon E. Straus, Jacqueline M. Tetroe, Ian D. Graham. (2011). Knowledge translation is the use of knowledge in health care decision making. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(1), 6-10. doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.08.016.
2. 徐圭璋 (2008)。實證醫學 (EBM) 與醫療品質。醫療品質雜誌，2(1)，16-20。doi:10.30160/JHQ.200801.0005
3. 陳杰峰、邱文達 (2008)。實證醫學之知識轉譯地圖。台灣醫學，12(4)，455-460。doi:10.6320/FJM.2008.12(4).13
4. 鄭浩民 (2013)。轉譯科學——一個未來實證照護及醫學研究的重要趨勢。榮總護理，30(2)，111-120。doi:10.6142/VGHN.30.2.111
5. AGREE Next Steps Consortium (2013). The AGREE II Instrument [Electronic version]. Retrieved 6, 10, 2019, from <http://www.agreetrust.org>.
6. Institute of Medicine. 1992. Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/1863>.
7. 中央健康保險局、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會 (2004)。臨床診療指引發展手冊：臨床流行病學方法之應用。台北：九十二年度中央健保局委託研究計劃報告。
8. 衛生福利部國民健康署、國家衛生研究院、中華民國骨質疏鬆症學會、臺北醫學大學實證醫學研究中心 (2013)。骨質疏鬆症臨床治療指引。新北市：衛生福利部國民健康署。
9. 國家衛生研究院、台灣腎臟醫學會 (2015)。台灣慢性腎臟病臨床診療指引。苗栗縣：國家衛生研究院。
10. 衛生福利部國民健康署、臺北醫學大學考科藍臺灣研究中心、台灣胸腔暨重症加護醫學會、台灣實證醫學學會 (2017)。台灣肺阻塞臨床照護指引。臺北市：衛生福利部國民健康署。



11. 衛生福利部國民健康署、台灣肥胖醫學會、考科藍臺灣研究中心（2018）。成人肥胖防治實證指引。臺北市：衛生福利部國民健康署。
12. 衛生福利部國民健康署、社團法人臺灣兒科醫學會（2018）。兒童肥胖防治實證指引。臺北市：衛生福利部國民健康署。
13. 台灣胸腔暨重症加護醫學會、衛生福利部國民健康署、考科藍臺灣研究中心（2018）。台灣成人氣喘臨床照護指引。臺北市：台灣胸腔暨重症加護醫學會、衛生福利部國民健康署、考科藍臺灣研究中心。
14. Institute of Medicine.(1990). Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/1626>.
15. Institute of Medicine.(2011). Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13058>.
16. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (1999), A Guide to the Development, Implementation and Evaluation of Clinical Practice Guidelines, NHMRC: Commonwealth of Australia
17. National Institute for Clinical Excellence (2015). NICE Process and Methods Guides. In Developing NICE Guidelines: The Manual. London, England: National Institute for Health and Care Excellence.
18. Registered Nurses' Association of Ontario (2016). Practice Education in Nursing. Toronto, ON: Registered Nurses' Association of Ontario.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2015). SIGN 50: a guideline developer' s handbook. Edinburgh, England: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
20. US Prevention Service Task Force (2018). Procedure Manual. Retrieved from <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/procedure-manual>.

21. World Health Organization. (2014). WHO handbook for guideline development (2nd ed.). World Health Organization.
22. Schünemann, H., Broek, J., Guyatt, G., Oxman, A., editor(s). Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach (updated October 2013). GRADE Working Group, 2013. Available from [gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html)
23. The Joanna Briggs Institute (2018). The Joanna Briggs Institute Scientific Writer Handbook. Retrieved from [http://joannabriggs.org/assets/docs/scientificWriters/JBI%20Scientific%20Writer%20Handbook\\_July%202018.pdf](http://joannabriggs.org/assets/docs/scientificWriters/JBI%20Scientific%20Writer%20Handbook_July%202018.pdf).
24. 陳耀龍等 (2018)。化知識為行動：GRADE 於系統性文獻回顧與臨床指引之應用。新北市：碩亞數碼科技。
25. The AGREE Collaboration. The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument, (2001). London: The AGREE Research Trust. [www.agreetrust.org](http://www.agreetrust.org)
26. Vlayen, J., Aertgeerts, B., Hannes, K., Sermeus, W., Ramaekers, D.(2005). A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. *International Journal for Quality in Health Care*, 17(3), 235-242. doi: 10.1093/intqhc/mzi027
27. Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., AGREE Next Steps Consortium. (2010). AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 182(18), E839–E842. doi:10.1503/cmaj.090449
28. 陳杰峰、王慈峰、羅德毓、邱文達 (2007)。實證臨床診療指引評估工具與 AGREE。 *台灣醫學*，11(3)，306-311。doi:10.6320/FJM.2007.11(3).13
29. The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from: <http://www.g-i-n.net>.

## 附錄、AGREE II 指引品質評估工具

	完全不同意				完全同意			評論
	1	2	3	4	5	6	7	
<b>領域 1: 範圍與目的 / SCOPE AND PURPOSE</b>								
1. 有特別描述指引的整體目的 / The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described								
2. 有特別描述指引所涵蓋的健康問題 / The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described								
3. 有特別描述指引的適用族群 (病人、公眾等) / The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.								
<b>領域 2: 權益關係人的參與情形 / STAKEHOLDER INVOLVEMENT</b>								
4. 指引發展團隊成員包含所有相關專業團體 / The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups								
5. 已納入目標族群 (病人、公眾) 的看法和偏好 / The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought								
6. 清楚界定指引使用者 / The target users of the guideline are clearly defined								
<b>領域 3: 發展的嚴謹度 / RIGOUR OF DEVELOPMENT</b>								
7. 運用系統性的方法搜尋證據 / Systematic methods were used to search for evidence								
8. 清楚描述選擇證據的標準 / The criteria for selecting the evidence are clearly described								
9. 清楚描述證據的強項及限制 / The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described								
10. 清楚描述形成建議的方法 / The methods for formulating the recommendations are clearly described								
11. 形成建議時，有考慮健康效益、副作用及風險 / The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations								

	完全不同意				完全同意			評論
	1	2	3	4	5	6	7	
12. 指引中的建議與其支持的證據間有明確關聯 / There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence								
13. 指引公告前已經由其他外部專家審閱 / The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication								
14. 提供指引更新的程序 / A procedure for updating the guideline is provided								
<b>領域 4: 清楚呈現 / CLARITY OF PRESENTATION</b>								
15. 指引中的建議具體、明確 / The recommendations are specific and unambiguous								
16. 清楚呈現處理不同情況或健康問題的不同選項 / The different options for management of the condition or health issue are clearly presented								
17. 主要建議清楚易辨 / Key recommendations are easily identifiable								
<b>領域 5: 應用性 / APPLICABILITY</b>								
18. 指引有描述應用時助力及障礙 / The guideline describes facilitators and barriers to its application								
19. 指引有提供如何實踐的建議和 / 或工具 / The guideline provides advice and / or tools on how the recommendations can be put into practice								
20. 有考慮到應用指引建議時的潛在資源 / The potential resource implications of applying the recommendations have been considered								
21. 指引有呈現監測和 / 或稽核的標準 / The guideline presents monitoring and / or auditing criteria								
<b>領域 6: 編製的獨立性 / EDITORIAL INDEPENDENCE</b>								
22. 贊助者的見解沒有影響到指引的內容 / The views of funding body have not influenced the content of the guideline								
23. 已紀錄和處理指引發展團隊成員的利益衝突 / Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed								

● 指引整體品質評分 / Rate the overall quality of this guideline

最低可能的品質 Lowest possible quality	1	2	3	4	5	6	7	最高可能的品質 Highest possible quality
------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	-------------------------------------

● 我是否建議採用本指引 / I would recommend this guideline for use?

建議 (Yes)	
建議, 但需修改 / (Yes, with modificarions)	
不建議 (No)	
說明：	

- 參考資料：Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers J, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham, ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L on behalf of the AGREE Next Steps Consortium, AGREE II : Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. J Clin Epidemiol. 2010, 63(12): 1308-1311
- AGREE II 工具的使用說明書 (<http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/>) : 查詢 AGREE II 工具的更多細節和相關出版品 ([www.agreetrust.org](http://www.agreetrust.org))
- 本量表取得原機構授權使用，臺北醫學大學考科藍臺灣研究中心、臺北市立萬芳醫院編製

## 誌 謝

本手冊係依科技部委託之「實證臨床指引建置、品質評析及實證知識轉譯研究」計畫 (MOST107 – 2320 – B – 038 – 018 – MY2)，指引發展流程經德菲法共識程序、焦點團體及專家訪談草擬而成，期間召開數次會議，感謝以下專家委員公務繁忙之餘仍撥出個人寶貴的時間，參與本計畫並挹注寶貴意見，供未來各界發展臨床指引能有客觀資料可運用參考，並對未來民眾的就醫提供更佳的醫療品質及保障奠定基礎，僅此致上最高的敬意及感謝。

### 實證臨床指引建置方法學專家委員名單 (按姓氏排序)

委員姓名	機構	職稱
王英偉	衛生福利部國民健康署	署長
王雅馨	台灣乾癬協會	秘書長
吳至行	成功大學醫學院附設醫院家醫部	主治醫師
吳美儀	衛生福利部雙和醫院一般醫學科	主任
周幸生	台灣實證護理學會	理事長
紀景琪	台灣實證醫學學會	理事長
高靖秋	中華民國護理師護士公會全國聯合會	理事長
許志成	國家衛生研究院群體健康科學研究所	副所長
陳彥元	中華民國醫師公會全國聯合會	副秘書長
陳靜敏	立法院	立法委員
楊宜青	成功大學醫學院醫學系家庭醫學科	教授
廖熏香	財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會	副執行長
劉人瑋	社團法人臺灣臨床藥學會	理事
鄭世隆	亞東紀念醫院實證醫學中心	主任
鄭浩民	臺北榮民總醫院實證醫學中心	主任
羅恒廉	臺北榮民總醫院醫學研究部	研究助理

## 後記—外部公開審查紀錄

2019年8月20日於考科藍臺灣研究中心官網提供手冊草案電子檔及修正建議表，並發函國內實證醫學及臨床指引相關學協會，蒐集各界回饋意見，學協會名單如下表(按機構筆劃順序排列)。

機構	機構	機構
中華民國大腸直腸外科醫學會	台灣老人急重症醫學會	台灣動脈硬化暨血管病醫學會
中華民國小兒骨科醫學會	台灣老年精神醫學會	台灣婦女泌尿暨骨盆醫學會
中華民國中西整合癌症醫學會	台灣老年學暨老年醫學會	台灣婦科海扶治療醫學會
中華民國中醫醫學會全國聯合會	台灣肌肉骨骼神經超音波醫學會	台灣婦產科醫學會
中華民國放射線醫學會	台灣更年期醫學會	台灣婦癌醫學會
中華民國骨科醫學會	台灣災難醫學會	台灣專科護理師學會
中華民國高壓暨海底醫學會	台灣肝癌醫學會	台灣麻醉醫學會
中華民國婦癌醫學會	台灣乳房腫瘤手術暨重建醫學會	台灣復健醫學會
中華民國眼科醫學會	台灣乳房醫學會	台灣結核暨肺部疾病醫學會
中華民國癌症醫學會	台灣兒童青少年精神醫學會	台灣感染症醫學會
中華民國聯合中醫醫學會	台灣兒童急診醫學會	台灣新生兒科醫學會
中華民國職能治療師公會全國聯合會	台灣兒童胸腔暨重症醫學會	台灣腦中風治療及研究醫學會
中華民國醫事檢驗師公會全國聯合會	台灣兒童腎臟醫學會	台灣腫瘤消融醫學會
中華民國醫師公會全國聯合會	台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會	台灣腹膜惡性腫瘤醫學會
中華民國藥師公會全國聯合會	台灣泌尿科醫學會	台灣過敏氣喘暨臨床免疫醫學會
中華民國護理師護士公會全國聯合會	台灣泌尿腫瘤醫學會	台灣實證醫學學會
台灣口腔重建醫學會	台灣社會與社區精神醫學會	台灣實證護理學會
台灣口腔顎顏面麻醉醫學會	台灣肥胖醫學會	台灣福爾摩莎婦女泌尿醫學會
台灣大腸直腸醫學會	台灣長照醫學會	台灣精神醫學會
台灣小兒外科醫學會	台灣急重症模擬醫學會	台灣整形外科醫學會
台灣小兒消化醫學會	台灣急診專科醫師醫學會	台灣靜脈暨腸道營養醫學會
台灣小兒神經醫學會	台灣急診醫學會	台灣癌症安寧緩和醫學會
台灣中醫肥胖醫學會	台灣家庭醫學醫學會	台灣臨床腫瘤醫學會
台灣中醫家庭醫學醫學會	台灣消化系內視鏡醫學會	台灣鎮靜麻醉醫學會
台灣中醫疼痛醫學會	台灣消化系外科醫學會	台灣顏面針灸醫學會
台灣內分泌外科醫學會	台灣消化系醫學會	台灣顏面整形重建外科醫學會
台灣內科醫學會	台灣疼痛醫學會	台灣護理學會
台灣內視鏡外科醫學會	台灣神經外科醫學會	台灣癲癇醫學會
台灣手外科醫學會	台灣神經血管外科與介入治療醫學會	臺灣心臟胸腔暨血管麻醉醫學會
台灣外科醫學會	台灣神經脊椎外科醫學會	臺灣皮膚科醫學會
台灣外傷醫學會	台灣胸腔外科醫學會	臺灣兒科醫學會
台灣安寧照顧協會	台灣胸腔暨重症加護醫學會	臺灣國際醫療保健醫學會
台灣安寧緩和醫學學會	台灣脊骨矯治醫學會	臺灣醫院整合醫學醫學會
台灣安寧緩和醫療推廣協會	台灣脊椎微創內視鏡醫學會	臺灣醫學會
台灣安寧緩和護理學會	台灣脊椎微創醫學會	

國家圖書館出版品預行編目(CIP)資料

台灣實證臨床指引發展及更新手冊 / 考科藍臺灣  
研究中心指引發展工作小組作.-- 初版.-- 臺北市：  
考科藍臺灣研究中心, 2020.02

面；公分

ISBN 978-986-98867-0-3(平裝)

1.臨床醫學 2.實證醫學 3.手冊

415.026

109002322

## 台灣實證臨床指引發展及更新手冊

Taiwan Clinical Practice Guidelines Development and Update Manual

**作 者：**考科藍臺灣研究中心 指引發展工作小組

**出版機構：**考科藍臺灣研究中心

**總 校 閱：**郭耿南

**總 編 輯：**陳可欣

**編 輯 群：**陳杰峰 黃采薇 譚家偉 (依姓氏筆劃排列)

**文字編輯：**許喬雯 許智超 曾珮娟 (依姓氏筆劃排列)

**美術編輯：**秦郵印刷品有限公司

**發 行 所：**考科藍臺灣研究中心

臺北市 11031 信義區吳興街 250 號

TEL：02-2736-1661#7212 FAX：02-6638-3879

**版 次：**2020 年 2 月 初版一刷

**定 價：**新台幣 350 元

本手冊為科技部補助成果 (計畫編號：MOST107-2320-B-038-018-MY2)

**版權所有 · 翻印必究**